

FACULTÉ DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE DE LYON

Année scolaire 1908-1909 — N° 103.

Travail de la Clinique des maladies cutanées et vénériennes de l'Antiquaille

L'HERMOPHÉNYL

en injections intra-musculaires

DANS LE TRAITEMENT DE LA SYPHILIS

THÈSE

PRÉSENTÉE

A LA FACULTÉ DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE DE LYON

Et soutenue publiquement le 8 Mai 1909

POUR OBTENIR LE GRADE DE DOCTEUR EN MÉDECINE

PAR

Joseph SAINT-PIERRE

Né à Nantua (Ain), le 20 Novembre 1885.



LYON

IMPRIMERIES RÉUNIES

8, RUE RACHAIS, 8

—
1909

L'HERMOPHÉNYL

en injections intra-musculaires

DANS LE TRAITEMENT DE LA SYPHILIS

FACULTÉ DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE DE LYON

Année scolaire 1908-1909 — N° 103.

Travail de la Clinique des maladies cutanées et vénériennes de l'Antiquaille

L'HERMOPHÉNYL

en injections intra-musculaires

DANS LE TRAITEMENT DE LA SYPHILIS

THÈSE

PRÉSENTÉE

A LA FACULTÉ DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE DE LYON

Et soutenue publiquement le 8 Mai 1909

POUR OBTENIR LE GRADE DE DOCTEUR EN MÉDECINE

PAR

Joseph SAINT-PIERRE

Né à Nantua (Ain), le 20 Novembre 1885.

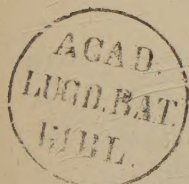


LYON

IMPRIMERIES RÉUNIES

8, RUE RACHAIS, 8

1909



PERSONNEL DE LA FACULTÉ

MM. HUGOUNENQ. DOYEN.
J. COURMONT ASSESSEUR.

DOYEN HONORAIRE
M. LORTET.

PROFESSEURS HONORAIRES

MM. CHAUVÉAU, AUGAGNEUR, MONOYER, BONDET, MAYET, SOULIER, TRIPIER.

PROFESSEURS

Cliniques médicales	MM. LÉPINE.
Cliniques chirurgicales.	TEISSIER.
Clinique obstétricale et Accouchements.	BARD.
Clinique ophtalmologique	PONCET.
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques.	JABOULAY.
Clinique des maladies mentales	FABRE.
Clinique des maladies des enfants	ROLLET.
Clinique des maladies des femmes	NICOLAS.
Physique médicale.	PIERRET.
Chimie médicale et pharmaceutique	WEILL.
Chimie organique et Toxicologie.	POLLOSSON (A.).
Matière médicale et Botanique	CLUZET.
Parasitologie et histoire naturelle médicale	HUGOUNENQ.
Anatomie	CAZENEUVE.
Anatomie générale et Histologie	BEAUVISAGE.
Physiologie	GUIART.
Pathologie interne.	TESTUT.
Pathologie et Thérapeutique générales.	RENAUT.
Anatomie pathologique	MORAT.
Médecine opératoire.	ROQUE.
Médecine expérimentale et comparée.	COLLET.
Médecine légale.	PAVIOT.
Hygiène.	POLLOSSON (M.).
Thérapeutique.	ARLOING.
Pharmacologie	LACASSAGNE.
	COURMONT (J.).
	PIC.
	FLORENCE.

PROFESSEURS ADJOINTS

Physiologie, cours complémentaire.	MM. DOYON.
Maladies des oreilles, du nez et du larynx	LANNOIS.
Pathologie externe	VALLAS.
Maladies des voies urinaires.	ROCHET.

CHARGÉS DE COURS COMPLÉMENTAIRES

Propédeutique chirurgicale	MM. BERARD,	agrégé.
Propédeutique de gynécologie	CONDAMIN,	—
Chirurgie infantile.	NOVE-JOSSERAND,	—
Hygiène administrative	LESIEUR,	—
Accouchements	COMMANDEUR,	—
Matière médicale	MOREAU,	—
Embryologie.	REGAUD,	—
Anatomie topographique.	PATEL,	—

AGRÉGÉS

MM.	MM.	MM.	MM.
BARRAL.	REGAUD.	J. LÉPINE.	NOGIER.
SAMBU.	COMMANDEUR.	LESIEUR.	MOUNEYRAT.
COURMONT (P.)	GAYET.	MARTIN (Et.).	LATARJET, ch...
CHATIN.	MOREL.	CAVAILLON.	BÉRIEL, ch...
VILLARD.	NEVEU-LEMAIRE.	LAROYENNE.	BRETIN, ch...
TIXIER.	PATEL.	VORON.	

M. BAYLE, Secrétaire.

EXAMINATEURS DE LA THÈSE

M. NICOLAS, Président; M. GUIART, Assesseur;
MM. MOREAU et CHATIN, Agrégés.

La Faculté de médecine de Lyon déclare que les opinions émises dans les dissertations qui lui sont présentées doivent être considérées comme propres à leurs auteurs et qu'elle n'entend leur donner ni approbation ni improbation.

A MON GRAND-PÈRE

LE D^r LAROCLETTE

A MES PARENTS

Faible témoignage de ma reconnaissance.

MEIS ET AMICIS

A mon Président de Thèse :

MONSIEUR LE PROFESSEUR NICOLAS

Professeur à la Clinique des maladies cutanées et vénériennes
de l'Antiquaille.
Médecin des Hôpitaux.

A MES MAÎTRES DANS LES HOPITAUX

MM. NOVÉ-JOSSERAND, DURAND, GAYET, BÉRARD,
Chirurgiens des Hôpitaux ;

NICOLAS, J. COURMONT,
Médecins des Hôpitaux, professeurs à la Faculté.

INTRODUCTION

L'étude de l'hermophényl en injections dans le traitement de la syphilis, que nous présentons, n'a pas pour but de doter la thérapeutique d'un sel nouveau. Celui-ci, en effet, fut présenté en 1901 par MM. Lumière et Chevrotier, au point de vue pharmaco-dynamique, et depuis de nombreux auteurs l'ont cliniquement expérimenté et ont fait connaître des résultats favorables. Mais ce travail vient à son heure, après des tâtonnements inévitables, il précise le mode d'emploi le plus rationnel et le plus efficace de ce sel; il fixe les doses maxima qui peuvent sans danger être injectées.

C'est là un point d'une importance capitale en ces temps de traitement intensif, *et surtout de tentatives d'abortion de la syphilis.*

Le but de ce travail, basé sur l'étude scrupuleuse des documents qui nous ont été confiés, est donc de déterminer les indications de l'hermophényl, sa posologie, et de mettre en évidence certains de ses avantages, réels, sur les autres sels solubles, sans omettre de signaler toutefois les accidents, légers d'ailleurs, auxquels il a donné lieu.

La conclusion sera surtout de montrer comment avec l'hermophényl on peut concevoir une méthode de traite-

ment de la syphilis par des injections espacées de ce sel à hautes doses.

Nous avons limité notre étude à l'emploi de l'hermophényl en injections intra-musculaires. En effet, plus que jamais la conclusion donnée en 1903 par Pautrier au cours d'une revue générale sur la question des injections mercurielles se trouve vraie à l'heure actuelle : la méthode des injections est le seul traitement rationnel logique et régulier de la syphilis. L'accord est à peu près fait sur ce point entre les divers syphiligraphes.

Nous avons pu entreprendre ce travail grâce à la bienveillance de notre maître, M. le Dr Nicolas, professeur de la clinique des maladies cutanées et vénériennes de l'Antiquaille. Nous lui étions déjà très reconnaissant de son sympathique accueil au cours d'un semestre d'externat dans son service, nous le sommes plus encore pour l'honneur qu'il nous fait de présider notre thèse. Nous le remercions d'avoir mis à notre disposition tous les documents qui lui avaient permis d'établir les conclusions que nous développerons au cours de cette étude. Nous lui sommes aussi redevable pour les larges emprunts que nous avons faits à son récent ouvrage sur le traitement des maladies vénériennes.

CHAPITRE PREMIER

Historique. — Plan.

Bien que l'hermophényl n'ait fait son apparition qu'en 1901, les publications concernant son emploi en injections intra-musculaires et même intra-veineuses dans le traitement de la syphilis sont déjà très nombreuses. Aussi, désireux de faire avant tout un travail basé sur les documents mis à notre disposition par le professeur Nicolas et ses élèves, MM. Moutot et Petitjean, nous ne mentionnerons ici que les travaux les plus importants. Les autres sont indiqués au chapitre bibliographique.

En 1901, MM. A. Lumière et J. Chevrotier, par une étude pharmaco-dynamique et physiologique des plus complètes (*Archives de médecine expérimentale*) de l'hermophényl, firent connaître ce sel au monde médical. Sans entrer dans les détails de la composition et des propriétés biologiques qui y sont décrites, nous retiendrons que l'hermophényl (de Ερμης, mercure) est un composé organo-métallique (mercure-phénol-disulphonate de sodium), poudre blanche, soluble dans l'eau (22 % à 15°), très peu toxique (0,14 par kil. d'animal chez le cobaye), et dont la teneur en mercure métallique est de 40 p. 100, soit 4 milligrammes de mercure métallique pour 1 centigramme d'hermophényl.

Très rapidement, l'hermophényl est alors expérimenté dans le traitement de la syphilis sous ses différents modes d'administration, mais tout particulièrement en injections tant sous-cutanées qu'intra-musculaires et même intra-veineuses.

Des études simultanées sont faites dans les différentes grandes villes de la France et de l'étranger : Reyne, à Marseille, 1901; Nicolle, à Rouen, 1902; Gailleton, Rochet, Carle, Mournand, à l'Antiquaille, 1901-1902; Legrain, à Bougie, 1902; M^{me} Picado, à Lausanne; Hallopeau, Lévy-Bing, Noé, à Paris; Sokoloff, 1903, à Moscou; Repanis, à Montpellier; Perez et Fabregas, à Madrid, etc. Tous ces auteurs constatent les bons effets de l'hermophényl en injections. L'étude d'Hallopeau (*Bulletin de l'Académie de Médecine*, 1902) est plus particulièrement complète. Cet auteur modifie la technique et la posologie de ses prédécesseurs et conclut que l'hermophényl mérite d'être classé parmi les préparations auxquelles on peut avoir recours dans le traitement de la syphilis.

Un fait qui frappe dans les communications de ces auteurs, c'est l'incertitude de la posologie à donner à ce sel. Timidement, au début, il est fait des injections journalières de 1 centigramme, puis de 2 centigrammes d'hermophényl; Hallopeau les monte à 4 centigrammes, puis, progressivement, des doses plus fortes sont injectées : 5 centigrammes, Robin; 6 centigrammes, M^{me} Picado, Repanis, Mournand; 10 centigrammes, Legrain; 12 centigrammes, Leredde et Pautrier; ces dernières doses ne sont d'ailleurs pas continuées longtemps. En 1904, au Congrès Français de Médecine de Paris, le D^r Vigne,

fait une communication sur l'application du traitement mercuriel intensif dans les affections syphilitiques par l'emploi de l'hermophényl à doses élevées en injections intra-musculaires sériées. Il recommande des doses quotidiennes de 5 centigr. progressivement élevées à 6, 8, 10, 12 centigrammes par jour et plus. Il rapporte même la technique du D^r Vernay, qui débiterait à 15, 20 centigrammes par jour et s'élèverait à 25 centigrammes, 30 centigrammes et plus, 50 centigrammes même, et ferait ainsi une série de dix à quinze injections consécutives. Jamais, même aux doses les plus élevées, il ne serait survenu d'accidents. Nous en restons malgré tout très étonné, et nous montrerons que ces doses sont trop élevées.

Avec Dieupart, 1905, se trouve formulé un traitement méthodique de la syphilis par les injections mercurielles solubles hebdomadaires de l'hermophényl à doses massives et espacées. Cet auteur adopte une injection de 8 à 10 centigrammes par semaine. Si les doses précédentes doivent être rejetées comme trop fortes, celles-ci, par contre, sont insuffisantes pour un traitement énergique.

Il faut en arriver au travail du professeur Nicolas (*Les injections espacées de sels mercuriels solubles à hautes doses. Hermophényl*, 1906) pour trouver précisé le mode le plus rationnel, le plus efficace de ce sel. C'est en se basant sur les conditions d'élimination du mercure et surtout sur des constatations cliniques très nombreuses, que M. Nicolas détermine d'abord la dose maxima d'hermophényl à injecter sans danger, puis la durée de mercurialisation efficace qu'elle donne. Il peut ainsi en déduire un traitement méthodique de la syphilis par des injections

de 15 à 20 centigrammes d'hermophényl répétées seulement deux fois par semaine. Au cours de cette étude, se fixent les points de détail de technique donnant les meilleurs résultats. Ces recherches ont été exposées très complètement dans le travail de deux de ses élèves, MM. Moutot et Petitjean (L'hermophényl en injections dans le traitement de la syphilis, *Annales des Maladies vénériennes*, 1907). Nous les reprenons plus en détail, complétées par quelques faits nouveaux.

Notre étude se base sur 53 observations : 49 dues au professeur Nicolas, dont 46 recueillies dans son service par MM. Moutot et Petitjean, et 3 personnelles; 4 dues à l'obligeance de M. Moutot.

Pour être plus à même de préciser les avantages et les inconvénients de ce sel en injections, nous l'avons employé chez des hommes (41), des femmes (12), et pour les accidents de toute période et de toute modalité : primaires, secondaires, tertiaires, bénins ou graves.

Ces 53 cas ont été pour la plupart suivis longtemps; si parfois les observations sont incomplètes, c'est, qu'ayant affaire à des malades d'hôpital, ils ont été perdus de vue pour une cause ou l'autre, ou que, rebelles à la méthode des injections, on a dû *changer le mode de traitement*.

D'une façon générale, pour donner plus de valeur à l'expérimentation, l'on a choisi des malades n'ayant subi aucun traitement mercuriel antérieur dans les cas d'accidents primaires ou secondaires, ou n'ayant pas pris de mercure ou d'iodure de potassium depuis très longtemps dans les cas d'accidents tertiaires; les traitements mixtes sont soigneusement notés.

Le mode général d'administration de l'hermophényl a

été de deux injections par semaine, élevées progressivement de 6 à 8, 10, 12, 15, et même 20 centigrammes, suivant des concentrations diverses de ce sel qui seront exposées plus loin. Il a été fait, en général, des séries de dix injections consécutives.

De la discussion de nos documents, publiés à titre justificatif à la fin de cette étude, nous mettrons en évidence :

a) L'efficacité de l'hermophényl dans le traitement des accidents syphilitiques de toute nature;

b) Les accidents et les inconvénients auxquels il peut donner lieu;

c) La posologie et la technique qui paraissent les meilleures.

Nous discuterons à ce sujet si les doses préconisées répondent à la conception actuelle d'un traitement intensif de la syphilis. Nous montrerons comment la méthode du professeur Nicolas *permet de considérer l'hermophényl comme réunissant les avantages des préparations insolubles* (espacement des injections), et ceux des préparations solubles (rapidité d'absorption et d'action, efficacité de la surveillance au point de vue d'une intoxication possible).

Ce sont ces divers points de vue que nous allons envisager dans les chapitres suivants.

CHAPITRE II

Valeur thérapeutique clinique de l'hermophényl en injections intra-musculaires dans le traitement de la syphilis.

Les observations que nous donnons résumées à la fin de ce travail peuvent être classées au point de vue clinique de la façon suivante :

Accidents primitifs, 116 seuls; 5 coexistant avec des manifestations secondaires;

Accidents de modalité secondaire ou secondotertiaire, 32;

Accidents de modalité tertiaire, 15.

C'est par l'étude des résultats obtenus dans chacun de ces groupes et dans chaque cas en particulier que nous allons établir l'efficacité de l'hermophényl en injections dans le traitement de la syphilis.

I. — ACCIDENTS PRIMITIFS

Dans les observations concernant des *chancres*, l'action curative de l'hermophényl est indubitable. Sans doute, on peut objecter que la tendance naturelle du chancre à la guérison est la règle, surtout lorsque, comme c'est le cas pour nos malades, on évite par des soins

appropriés, les complications locales de l'accident primitif. Toutefois, il faut remarquer que chez nos malades l'hermophényl a été employé pour des chancres graves par leurs caractères locaux. D'autre part, son action préventive est aussi démontrée par l'atténuation et le retard des manifestations secondaires. La plupart de nos accidents primitifs sont à caractères locaux anormaux, déterminant dans les conditions de non-traitement ou de traitement pilulaire, une persistance de longue durée. Quelques-uns étaient très étendus, d'autres avaient un aspect plus ou moins phagédénique. Dans quatre cas, l'on avait affaire à des accidents primitifs s'accompagnant d'une sclérose et d'une infiltration cartilagineuse de tout le prépuce, d'un œdème dur de tout le fourreau, avec phimosis induré et serré (obs. I, III, V, XIV). Dans ces cas, nous voyons le chancre guérir très promptement et tous ces phénomènes s'amender très rapidement, les tissus reprendre leur souplesse normale, et ce après dix, douze, dix-sept jours de traitement seulement, après injection de doses totales de 40 à 60 centigrammes d'hermophényl. C'est ainsi que des chancres étendus et persistants depuis longtemps (obs. III, trois mois, VIII, XVII), des chancres profonds de la langue (obs. IV, XXIV), un chancre hypertrophique de la lèvre (obs. XXXIII), se réparent en quelques jours. Dans tous ces cas, l'action curative de l'hermophényl s'est manifestée avec la plus grande rapidité et la guérison a été obtenue avec des doses variant de 40 à 70 centigrammes, en totalité.

Nous voulons discuter tout particulièrement l'action préventive de l'hermophényl dans les cas où il a été em-

ployé avant l'apparition des accidents secondaires (obs. XIV, XVI, XX, XXII). A propos de l'observation XXII nous dirons un mot des tentatives actuelles du traitement abortif de la syphilis par un traitement mercuriel précoce, intensif et longtemps prolongé.

D'une façon générale dans tous les cas où les injections ont été commencées avant l'apparition des accidents secondaires, ceux-ci ont été manifestement retardés et atténués. Ceci ressort très nettement de la lecture des observations XIV, XVI, XX, XXII. Les manifestations secondaires notées dans ces cas ont été des plus discrètes. Ce retard est très marqué pour les cas XX et XXII, quatre mois et quatre mois et demi. Comme le traitement n'avait été commencé qu'au quinzième ou dix-huitième jour pour le cas XX, il était permis d'espérer qu'en appliquant le traitement mercuriel par les injections d'hermophényl dans les tous premiers jours d'apparition du chancre, l'on pourrait réaliser une abortion de la syphilis. C'est ce qui a été tenté dans le cas XXII. L'ulcération du fourreau présentée par le malade datait de cinq ou six jours au plus, malgré qu'elle n'ait pas encore les caractères typiques d'un accident primitif, en raison de manifestations secondaires en évolution chez la maîtresse du malade, le diagnostic de chancre fut affirmé, et le traitement commencé dès ce moment. Il fut fait une série de dix-sept injections consécutives de 15 centigrammes d'hermophényl, à raison de deux par semaine, soit pendant deux mois et dix jours. Après un repos de dix jours, une nouvelle série a été reprise dans les mêmes conditions, à la huitième injection de cette série, le malade a présenté, en plein traitement, une érup-

tion roséolique à grands éléments, discrète il est vrai. Il y a donc eu un retard de quatre mois et demi, avec atténuation des accidents secondaires, mais la tentative faite d'avortion a échoué. Est-ce à dire que l'hermophényl ne serait doué que d'une action thérapeutique insuffisante pour donner les résultats d'avortion que différents auteurs ont prétendu obtenir avec d'autres préparations mercurielles ? Non, pour le démontrer, il nous suffirait de rappeler que M. Ribollet, ainsi qu'il l'a exposé à la Société des médecins praticiens de Lyon (séance du 8 novembre 1907), a pu, dit-il, supprimer complètement les accidents secondaires par des injections d'hermophényl aux mêmes doses et suivant la même méthode que celles pratiquées chez nos malades. Mais le problème est plus délicat, il faut discuter la réalité de ces avortions de la syphilis, cette stérilisation de l'agent infectieux désormais incapable de donner de nouvelles manifestations.

Avortion de la syphilis. — Depuis longtemps, on a cherché à arrêter la syphilis dans son évolution dès le chancre, et ce par différentes méthodes. On a d'abord tenté de le faire par *l'extirpation du chancre* dès son apparition; on pensait que, détruisant ainsi le foyer primitif d'infection, au niveau duquel se faisait la pullulation originelle de l'agent de la syphilis, l'on pourrait éviter l'infection générale de l'organisme, et par conséquent les manifestations ultérieures de la syphilis : accidents immédiats, accidents secondaires, accidents éloignés, tertiaires et quaternaires. Ricord affirmait la guérison du chancre et l'arrêt de l'infection par une cautérisation vigoureuse ou par l'excision précoce. L'excision précoce

fut employée par de très nombreux auteurs et dans de très nombreux cas de chancres pris tout à fait à leur début : Hunter, Diday, Austpitz, Jullien, Unna, etc. Neumann, Matznauer prétendent avoir obtenu des abortions complètes par cette méthode, en tout cas *toujours une atténuation de l'intensité de la syphilis*. Sibut, dans sa thèse (Paris, 1897), donne 5 p. 100 de succès et 16,5 p. 100 d'atténuation de la syphilis ultérieure. L'abortion de la syphilis par l'excision du chancre n'est à l'heure actuelle, après les travaux de Fournier, Kaposi, Taylor, Mauriac, plus guère admise, chez l'homme du moins, car Neisser, chez le singe, aurait vu toutes les excisions bien complètes suivies de succès.

C'est en raison de ces échecs d'une part, et, d'autre part, de l'action réelle, curative et préventive du mercure vis-à-vis des accidents syphilitiques, que l'on s'est adressé au traitement mercuriel intensif, comme le dit le professeur Nicolas dans son ouvrage sur le traitement des maladies vénériennes, auquel nous avons fait de larges emprunts pour la rédaction de ce paragraphe : le traitement abortif n'est qu'une extension du traitement préventif du professeur Fournier, renforcé avec les progrès de la thérapeutique. On peut le définir, avec Duhot, la possibilité d'enrayer définitivement et systématiquement la syphilis par un *traitement énergique et précoce*. L'idée est déjà ancienne, mais c'est surtout depuis 1904, après les travaux de Duhot, que l'on s'est occupé de la question. Elle paraît d'autant plus séduisante que des travaux de Lévy-Bing tendent à démontrer que le mercure paraît agir comme parasiticide spécifique sur les tréponèmes de la syphilis. Mais cette action n'est pas admise

par tous les auteurs; Bosc, Jacquet et Sésary croient à une action n'entraînant pas la destruction complète des tréponèmes, mais leur évolution en des formes atypiques ou dégénératives plus difficiles à reconnaître. D'autre part, les recherches de Neisser, expérimentales chez le singe, par l'étude du séro-diagnostic chez l'homme, permettent de croire à la possibilité de cette abortion et à la guérison possible complète de cette affection.

L'abortion de la syphilis est, à l'heure actuelle, tentée : par l'huile grise, suivant la méthode de Duhot, 15 injections, à 14 centigrammes de mercure par injection, faites, les deux premières, à cinq jours d'intervalle, les deux suivantes à six jours, les autres tous les huit jours; *par les injections de sels solubles*, ceux-ci injectés dans les limites de leur plus grande tolérance; par les injections arsenicales d'atoxyl et d'arsacétine. Nous ne dirons rien de celles-ci : leur valeur curative ou préventive est encore à démontrer; elles ont déjà donné lieu, l'atoxyl en particulier, à trop d'accidents graves. Nous aurons l'occasion, dans un autre chapitre, de montrer que l'action curative et préventive des sels solubles ne le cède en rien à celle des préparations insolubles, aussi l'hermophényl, un des sels solubles les plus actifs, peut-il être employé dans le traitement abortif de la syphilis. Si elle ne réussit pas, la valeur thérapeutique de ce sel ne devra en rien en être diminuée. *L'abortion de la syphilis, en dehors des cas de syphilis abortive naturelle, si elle est possible, reste exceptionnelle.*

D'une enquête auprès de MM. Nicolas et Moutot, il ressort que jusqu'ici aucun d'eux n'a pu obtenir de véritable abortion, quoiqu'ils l'aient tentée dans un certain

nombre de cas. Toujours des manifestations secondaires plus ou moins retardées et plus ou moins atténuées se sont montrées. L'avortion avait pourtant été tentée dans les meilleures conditions : traitement très précoce, intensif et très prolongé, et cela, aussi bien par les préparations insolubles que par les sels solubles. Il est même permis, devant ces échecs, de se demander si un traitement aussi intensif que celui qui est conseillé n'est pas plus nuisible qu'utile. En tout cas il faut exercer une surveillance continuelle, et il semble y avoir intérêt à s'adresser à une préparation peu toxique, aux sels solubles de préférence.

II. ACCIDENTS DE MODALITÉ SECONDAIRE

Dans ce groupe, comprenant 32 observations d'accidents secondaires les plus variés, de type ou de gravité, nous allons retrouver plus manifeste encore l'efficacité de l'hermophényl.

Nous ne faisons pas entrer en ligne de compte l'action de l'hermophényl sur les *roséoles simples* : la clinique apprend, en effet, que rien n'est plus variable que leur durée; elles sont parfois si légères, fugaces et éphémères, qu'il faut des examens attentifs et répétés pour les découvrir.

Les *roséoles dites de retour* sont beaucoup plus rebelles. Sous l'influence de l'hermophényl, une a disparu en un mois (obs. VII). Celle apparue en plein traitement (obs. XXII), qui présentait les caractères d'une roséole de retour, n'a duré que vingt jours. Toutefois, il faut signaler un échec complet (obs. VI); non seulement, com-

me dans l'observation précédente, elle est apparue au cours du traitement, mais encore elle n'a pas cédé à une série de dix injections à 15 centigrammes d'hermophényl. A la décharge de l'action de ce sel, nous devons dire que cette roséole de retour s'est montrée dans la suite fort rebelle à d'autres préparations.

Contre les *syphilides pigmentaires* du cou, pas plus que les autres préparations, l'hermophényl n'a eu une action efficace.

Les diverses *éruptions papuleuses* qui, comme on le sait, sont souvent fort tenaces, ont toujours été très favorables et très rapidement influencées par l'hermophényl. Quelle est cliniquement la durée moyenne d'une éruption papuleuse ? Une fois développée, la syphilide papuleuse secondaire reste sans modifications pendant un certain temps, plusieurs semaines au minimum, quelquefois deux ou trois mois. Fournier, Gaucher, leur assigne de même une durée de un à trois mois. L'évolution de ces éruptions papuleuses a été plus courte chez tous les malades traités par les injections d'hermophényl. On voit dans l'observation IV une éruption papuleuse du tronc et des membres évoluer complètement en quinze jours; celle de l'observation V en huit jours. Une *éruption lichénoïde*, forme d'ordinaire si tenace, s'efface en un mois (obs. VIII); une *éruption acnéiforme* très confluyente (obs. IX) disparaît en douze jours, une *éruption papulo-tuberculeuse* (obs. XXV) en dix-huit jours; une syphilide papulo-squameuse généralisée très infiltrée (obs. XXVI), en vingt-quatre jours. L'efficacité de l'hermophényl ne saurait donc être mise en doute pour ces accidents papuleux et papulo-tuberculeux.

Tous les *accidents muqueux* ont cédé, eux aussi, et en des temps relativement brefs au traitement par l'hermophényl. C'est d'abord une large *plaque muqueuse hypertrophique* et persistante de la lèvre, à sa face interne, qui a disparu en quatorze jours, après 60 centigrammes d'hermophényl (obs. III). Les plaques muqueuses de l'observation XXV mettent quinze jours à guérir. L'*ulcération de l'amygdale* (obs. XXVII), datant de trois mois, sans tendance aucune à la guérison, due à des plaques ulcéreuses profondes, ayant succédé *in situ* à un chancre, se cicatrise en un mois, après 72 centigrammes d'hermophényl.

Dans l'observation V, l'action curative fut longtemps négative pour des plaques muqueuses confluentes et récidivantes de la gorge. Malgré un traitement régulier, ces plaques, qui avaient débuté avant le 8 décembre, persistaient encore le 8 février. Cet échec était dû à des causes constantes d'irritation locale : tabac, abus de la voix, profession de camelot. L'amélioration fut obtenue dès que le malade voulut bien ne plus fumer et rester au repos.

Nous mentionnons ici l'action favorable de l'hermophényl sur les *condylomes*, sans toutefois y ajouter une trop grande importance : ce sont là des accidents qui évoluent naturellement et rapidement à la guérison par de simples soins de propreté. En dix jours, après trois injections de 15 centigrammes, des *condylomes vulvaires* nombreux et volumineux se sont complètement affaîssés (obs. XXVIII). Des plaques muqueuses *vulvaires* hypertrophiques, en nappe, des condylomes exubérantes *anaux* développés sur des papillomes, disparaissent en vingt jours, après 75 centigrammes d'hermophényl.

(obs. XXX). Une plaque fissuraire de l'anus s'est montrée plus résistante (deux mois), mais la malade, par suite du mauvais état de sa bouche, n'a pu recevoir que six injections pendant cet intervalle.

La *céphalée*, plus encore que les accidents précédents, va nous permettre de juger l'action curative du mercure. Le plus habituellement, dit Fournier, la *céphalée* persiste plusieurs semaines, alors, bien entendu, qu'elle n'est pas traitée. S'il est des plus pénibles, ce symptôme, en revanche, est des plus accessibles au traitement spécifique et des plus curables. D'un avis unanime, le mercure exerce sur lui une action des plus puissantes, une action vraiment merveilleuse comme sûreté et comme rapidité de résultats. J'ai vu des *céphalées* atroces être soulagées presque subitement par le mercure et dissipées en moins d'une semaine. Nos résultats ne sont pas moins heureux, et sans qu'il ait été administré ni iodure de potassium, ni analgésiques. La *céphalée rebelle* et violente accompagnée de douleurs ostéocopes dont souffrait le malade de l'observation III, cède en huit jours, en même temps que les douleurs, après deux injections de 20 centigrammes d'hermophényl. La *céphalée* très tenace, continue, d'autant d'un mois, de l'observation X, disparaît aussi complètement après deux injections de 20 centigrammes. La rapidité d'action est surtout nette dans l'observation XII; le malade a une *céphalée* généralisée, nocturne, intense, en même temps qu'une iritis et un point de périostite frontale : le lendemain de la première injection, plus de *céphalée* ni d'iritis (injection de 20 centigrammes). Dans le cas XI, la *céphalée* s'est montrée plus persistante (un mois), et n'a disparu qu'après cinq injections (90 centi-

grammes) d'hermophényl; il est vrai qu'il y avait coexistence d'une iritis grave et rebelle.

L'évolution de la *périostite* de l'observation XII est heureusement influencée par l'hermophényl. Cette lésion assez accentuée pour donner une bosselure avec sensation de fluctuation, s'est résolue en cinq jours, après deux injections de 20 centigrammes.

Des *iritis secondaires* se trouvent aussi dans nos cas. Deux ont été guéries dès la première injection. L'observation XII a déjà été signalée. L'observation XXVI concerne un malade qui, malgré un traitement pilulaire, éprouve des *douleurs orbitaires*, sus-orbitaires et oculaires, avec photophobie intense, le tout accompagné d'une injection périkératique des plus vives. Vingt-quatre heures après la première injection, les douleurs ont disparu et les symptômes périkératiques se sont considérablement atténués. Deux autres cas d'iritis graves ont été aussi rapidement améliorés et guéris par l'hermophényl. Un malade entre en traitement porteur d'une iritis avec *synéchies*, pupilles se dilatant mal à l'atropine, douleurs orbitaires et sus-orbitaires (obs. IX) : il voit disparaître ses douleurs dès la seconde injection en dix jours, l'iritis en un mois, après une série de neuf injections de 15 centigrammes d'hermophényl. Dans l'observation XI : iritis grave, avec pupille irrégulière, impossible à dilater par l'atropine, on observe, dès les premiers jours du traitement, l'amendement des phénomènes douloureux, et au bout d'un mois la restitution *ad integrum*.

L'action de l'hermophényl semble moins certaine et moins efficace dans l'observation XXIX : malade présentant des poussées d'iritis grave le plus souvent en coïn-

cidence avec les périodes menstruelles. Mais antérieurement à son traitement par l'hermophényl, la malade avait reçu quarante-neuf injections de biiodure de mercure (2 centigrammes), et dans le cours du traitement deux injections d'huile grise (12 et 14 centigrammes), tout cela sans meilleurs résultats. Ce n'est qu'après deux mois de traitement à l'hermophényl que la malade a été complètement guérie, dans la suite elle n'a pas eu de nouvelles poussées d'iritis.

Nous venons de montrer d'une façon analytique l'efficacité de l'hermophényl sur chaque variété d'accidents secondaires pris en particulier; nous voulons mettre maintenant en évidence son action générale curatrice rapide sur l'état complet des symptômes présentés par les malades. On verra combien l'évolution d'une *syphilis* se trouve heureusement *modifiée*. Les cas de syphilis avec accidents secundo-tertiaires sont plus particulièrement probants pour cette étude.

C'est ainsi que nous voyons un malade (obs. II) entré en traitement avec un gros œdème induré du prépuce, des syphilides psoriasiformes, avec localisations palmaires, des syphilides ecthymateuses, des plaques muqueuses anales et interdigitales, être guéri après vingt-six jours (70 centigrammes d'hermophényl). L'observation VII est un cas de *syphilis maligne précoce*, avec, entre autres accidents, des lésions ulcéro-croûteuses et tuberculo-ulcéreuses de la cuisse et du menton, une roséole de retour; après trente-cinq jours de traitement (1 gr. 50 d'hermophényl), tout avait disparu. Il faut cependant mentionner que dans ce cas, étant donnée la précocité et la forme grave des accidents, il a été donné 4 grammes d'iode de potassium.

L'observation XXXV est plus démonstrative encore ; elle concerne un cas de *syphilis grave d'emblée, avec tertiariisme malin précoce*. Deux mois après le début de son chancre, la malade, âgée de 50 ans, misérable et éthylique, présentait des syphilides papulo-tuberculeuses confluentes et généralisées, de syphilides ulcéro-ecthymateuses du tronc, des membres, du visage et du cuir chevelu, dont plusieurs étaient recouvertes de croûtes épaisses de rupia, et une atteinte profonde de l'état général avec albuminurie et fièvre. Au bout d'un mois et demi d'un traitement qui, malheureusement, dut être interrompu et parfois peu intense à cause du mauvais état de la bouche de la malade, les papules se sont complètement affaissées et les lésions ulcéreuses presque complètement réparées. Cette malade est actuellement suivie depuis plus de trois ans : l'état général a persisté amélioré, mais, malgré un traitement régulier avec des médications mercurielles ou arsenicales variées, l'administration d'iode, des accidents à type gommeux ont continué à évoluer.

III. ACCIDENTS TERTIAIRES

On peut à la rigueur, nous objecter que nombre des résultats heureux apportés ci-dessus sont moins dus à l'action curative de l'hermophényl qu'à la tendance toute naturelle à la guérison de ces accidents. Avec les accidents tertiaires que nous apportons, il en est autrement ; en effet, les accidents tertiaires sont la pierre de touche de l'efficacité d'un traitement antisypilitique. Dans notre statistique, 12 de nos cas concernent des accidents

dont la nature tertiaire n'était pas douteuse. Une seule fois, nous avons eu un échec du traitement par l'hermophényl. Dans 5 cas, il fut fait un traitement mixte (obs. XLIX, XLII, XLIII, XLIV, XLV). Dans les autres cas, l'hermophényl fut employé seul, aussi les résultats thérapeutiques doivent-ils en être rapportés à sa seule action.

Cinq cas concernant des *gommes cutanées* ou *sous-cutanées*. Ce sont des gommes ulcérées et profondes de la cuisse, datant d'un mois et demi (obs. XLI), dont la cicatrisation est complète en dix jours de traitement (45 centigrammes d'hermophényl). Un cas des plus remarquables est celui d'un malade (obs. XLVII) porteur de gommes présternales et cervicales ulcérées et en voie d'extension. Après vingt-six jours de traitement, la cicatrisation était complète. Dans l'ouvrage déjà si souvent cité de M. Nicolas se trouvent reproduites les photographies du malade avant et après le traitement, montrant la guérison des lésions. La malade de l'observation XLI présente des gommes ulcéreuses serpigineuses du genou datant de six mois; trois injections d'hermophényl suffisent à les faire cicatriser. Dans les trois cas précédents, il n'y a eu aucune administration d'iodure. Dans l'observation LII, ce sont de multiples tumeurs gommeuses sous-cutanées des membres, à tous leurs stades d'évolution, fluctuantes, mais non ouvertes, qui se résolvent en grande partie sous l'influence de l'hermophényl seul, en vingt jours (six injections de 15 centigrammes). Dans la suite, il est donné 4 grammes d'iodure (voir photographie p. 464, in *Traitement des maladies vénériennes*, Nicolas, 1909).

Malgré tous ces résultats heureux, il faut signaler un échec complet de l'hermophényl dans un cas de gomme. Le malade (obs. XLIII), ancien colonial, présentait au niveau des cuisses des ulcérations profondes d'un diagnostic difficile. Se rattachant à la syphilis, il fut fait des traitements mercuriels et iodurés plus ou moins intensifs et prolongés. L'hermophényl injecté suivant la méthode ordinaire à haute dose, avec adjonction de 4, puis 6 grammes d'iode de potassium, n'empêcha nullement les lésions de progresser. Ce ne fut qu'une dose de 8 centigrammes de biiodure de mercure injectée tous les deux jours qui amena la guérison définitive.

Un cas d'infiltration gommeuse du voile du palais et des piliers (obs. XLVII), accompagnée de diminution de l'acuité auditive et de bourdonnements de l'oreille, s'est très améliorée après trois semaines de traitement; en particulier les troubles auditifs ont complètement disparu. Le traitement était mixte.

L'hermophényl a été employé avec succès dans deux cas de *syphilides cutanées ulcéreuses tertiaires*, mais le traitement comportait en même temps 4 grammes d'iode par jour. Une syphilis sycosiforme ulcéreuse de la moustache datant de six mois, guérit après six injections de 15 et 20 centigrammes. Le malade eut d'ailleurs une hydragylie sur laquelle nous reviendrons. Une syphilis ulcéreuse du nez datant de quatre ans (obs. XLIV) est très améliorée après huit jours de traitement (quatre injections de 6 centigrammes seulement).

Des *éruptions papuleuses tertiaires* se sont rapidement affaïssées. Dans l'observation XLII, des syphilides psoriasiformes des cuisses et du thorax s'effacent en quinze

jours après trois injections, laissant un aspect de plaques de névrodermite; *chez le même malade, une ulcération chancriforme de la verge se cicatrise* dans le même temps. Des papules péribucales très infiltrées (obs. LI) disparaissent en huit jours de traitement, après deux injections d'hermophényl à 20 centigrammes.

Le malade de cette observation présentait en outre une *hémiplégie* datant de deux ans et demi; elle s'est beaucoup améliorée. C'est le seul cas de syphilis nerveuse de notre statistique, mais des résultats favorables ont été observés par différents auteurs ; Plantier, Gereste, Roque et Corneloup, Belugou, de Lantalou, Bidlot, de Liège, Faure, de Paris, ont préconisé l'hermophényl dans le traitement du tabes. Ce dernier auteur le recommande dans les cas où le biiodure exagère les crises douloureuses.

Une grande amélioration a aussi été obtenue dans un cas de *glossite scléreuse* et de *leucoplasie* de la muqueuse linguale (obs. XLVI), avec difficulté très grande de la parole et de la mastication. Il y a eu une double amélioration : de la glossite, la langue est devenue moins fissuraire et plus mobile; de la leucoplasie, devenue moins épaisse et plus diffuse.

Un *papillome hypertrophique* pédiculé de la langue, d'une longueur de 2 centimètres et demi sur 1 centimètre de large (obs. XLI), disparaît en quinze jours, après quatre injections d'hermophényl (15 centigrammes), et cela sans aucun traitement local, ni iodure de potassium.

Tels sont les résultats qui ont été obtenus dans l'ensemble de nos cas. Il est indéniable que l'hermophényl a une action des plus efficaces et des plus promptes dans

le traitement de tous ces accidents. Les échecs, rares d'ailleurs, que nous avons signalés ne peuvent nous empêcher de considérer l'hermophényl comme aussi heureux et aussi constant dans ses résultats que les autres sels mercuriels. Il n'est pas de préparation qui, dans les meilleures mains, ne se soit parfois montrée sans action aucune, alors que le simple changement de sel amenait une amélioration rapide. Nous pouvons donc conclure que l'hermophényl est assez régulièrement un agent thérapeutique efficace contre les différentes manifestations de la syphilis : primaires, secondaires, tertiaires et nerveuses, cela, fait capital, sans présenter plus d'inconvénients que les autres sels mercuriels et avec des dangers d'intoxication moins grands : c'est ce que nous allons démontrer dans le chapitre suivant.

CHAPITRE III

Inconvénients et accidents dus à l'Hermophényl en injections.

Pour qu'un sel mercuriel mérite d'occuper une place prépondérante dans le traitement de la syphilis, il ne suffit pas qu'il jouisse d'une action curative ou préventive, égale sinon supérieure aux autres sels; il faut encore qu'il ait sur eux l'avantage marqué d'inconvénients moindres. En est-il ainsi pour l'hermophényl ?

D'une façon générale on peut classer sous quatre chefs les inconvénients de la méthode des injections de sels solubles :

- 1° Répétition trop fréquente des injections;
- 2° Accidents dus à des fautes de technique : abcès, sphacèle, lymphangite;
- 3° Accidents d'intoxication;
- 4° Accidents douloureux.

Nous n'insisterons pas sur les deux premiers groupes; l'hermophényl, grâce à une faible toxicité, permet, ainsi qu'il le sera préconisé, de faire des injections espacées, à hautes doses; les accidents du second groupe peuvent exister avec toutes les méthodes d'injection, il

suffit d'être propre pour les éviter. Par contre, nous allons minutieusement dépouiller nos observations en ce qui concerne les accidents d'intoxication et les accidents douloureux.

I. — ACCIDENTS D'INTOXICATION

Au cours des très nombreuses injections d'hermophényl qui ont été pratiquées chez les malades sur lesquels se base notre étude, se sont produits parfois quelques phénomènes d'intoxication. Nous allons les exposer et nous en déterminerons la *toxicité clinique* de l'hermophényl.

La *gingivite* ou la *stomatite* mercurielles ont été observées 7 fois : observation VII, gingivite après huit injections de 15 centigrammes en vingt-neuf jours; elle guérit rapidement par un traitement local; — observation XII, stomatite véritable, mais ayant cédé rapidement à un traitement local. Elle est survenue après cinq injections (trois de 20 centigrammes, deux de 15 centigrammes) en dix-huit jours. Dans ce même cas, dans l'intervalle de la troisième et de la cinquième injection, il y a eu de la diarrhée et des coliques, avec un mauvais état digestif; — observation XXVIII, début de stomatite, chez une femme après trois injections de 15 centigrammes; — observation XXX, stomatite apparue deux fois de suite après deux injections de 20 centigrammes et 15 centigrammes. La première fois, le traitement fut suspendu; la seconde, on s'est contenté de veiller à ce que la malade observe une hygiène rigoureuse de la bouche; malgré la continuation des injections elle a très bien guéri; —

observation XXXI, stomatite après trois injections de 15 centigrammes chez une femme ayant une mauvaise dentition; on fait traiter les dents, prendre des soins hygiéniques de la bouche et le traitement peut être continué sans inconvénient; — observation XXV, stomatite après dix injections de 15 centigrammes, malade ayant une très mauvaise dentition.

Les accidents de stomatite pourront paraître fréquents, mais il y a lieu de tenir compte qu'ils ont été soigneusement recherchés dans tous les cas, que ce ne sont pas des stomatites d'alarme, que la plupart sont dues à des causes locales, mauvaise dentition, absence absolue de soins hygiéniques de la bouche, qu'enfin, dans ces mauvaises conditions ils ne se sont montrés qu'après injections de doses fortes, 20 centigr. le plus souvent, ou assez longtemps prolongées. De l'avis de notre maître, M. le professeur Nicolas, et de son école, cette proportion n'est pas autrement élevée que celle des autres préparations mercurielles dans le milieu hospitalier.

Des troubles *gastro-intestinaux* ont existé dans 7 cas, et cela sous forme de *diarrhée*, ou de *colique mercurielle*. Cette diarrhée, dans ces cas, a, d'une façon générale, présenté les trois caractères de précocité (apparition le soir même ou le lendemain de l'injection), courte durée (un à deux jours), répétition parfois périodique à chaque injection. Nous n'avons jamais trouvé notée la grande colique douloureuse, telle que l'on a décrit des cas dans les injections d'huile grise.

Cette diarrhée se trouve signalée dans les observations XI, diarrhée après la deuxième injection (15 centigrammes, 20 centigrammes) et après la huitième (15 cen-

tigrammes); — observation XII, diarrhée après la troisième injection (20, 15, 20 centigrammes); — observation XXXIX, à deux reprises, après une injection de 20 centigrammes et une de 15 centigrammes, diarrhée; ce même malade a une intoxication plus généralisée avec une hydragryrie sur laquelle nous reviendrons; — observation XXXIII, diarrhée après les sept premières injections, 15 centigrammes, mais ne s'est pas manifestée après les suivantes; — observation XXXIV, diarrhée après la première injection, 15 centigrammes; — observation XLIX, le malade, qui avait un passé antérieur intestinal avec selles sanguinolentes, se plaint que celles-ci sont devenues plus fréquentes, presque constantes depuis le traitement par l'hermophényl.

En somme, là encore il s'agit d'*accidents très bénins*, qui n'ont jamais nécessité l'interruption du traitement, ce sont plutôt des phénomènes d'alarme, s'étant le plus souvent produits pour les injections de 20 centigrammes. L'action, peut-être aggravante, signalée à l'observation XLIX, n'est pas particulière à l'hermophényl, M. Moutot a vu le même fait chez un malade traité successivement par le biiodure et le benzoate de mercure.

De tous les accidents d'intoxication qui aient été mentionnés dans nos cas, le plus grave est une *hydragryrie cutanée* (obs. XXXIX). Le malade était soumis à un traitement mixte (4 grammes d'iodure de potassium). Au bout de vingt-quatre jours, après la sixième injection (20 centigrammes et 15 centigrammes), apparaît une éruption érythémateuse à éléments minuscules, sur la face antérieure du thorax. Le lendemain, l'éruption est généralisée, confluyente, érythémato-vésiculo-papuleuse,

à petits éléments sur le tronc, périphérique sur les membres inférieurs. Sur le fond érythémateux, se voit un petit piqueté blanc formé par de minuscules vésicules sans liquide. En outre, il existe des ulcérations superficielles confluentes de toute la muqueuse buco-pharyngée, avec adénite cervicale. Il n'y a pas de salivation exagérée. La température est à 39°. L'éruption a duré une dizaine de jours et a disparu par desquamation. Il n'y a jamais eu d'albumine dans les urines.

Aucun phénomène d'*intolérance* ne s'est manifesté du côté du *foie* ou des *reins*. Les examens systématiques des urines ont été faits avant, pendant et après le traitement. Jamais, sous l'influence des injections d'hermophényl, n'est apparu de l'albumine. Bien plus, dans le cas de syphilis grave avec tertiarisme malin précoce (observation XXXVIII), on a vu disparaître par le traitement une albuminurie notée à l'entrée de la malade. Le malade de l'observation XLI, atteint de diabète léger, a supporté sans incident le traitement.

Dans un cas on a pu mettre sous l'influence de l'hermophényl, une *exacerbation de la température*. Chez la même malade (obs. XLI), une température de 39°5, 40° s'est montrée pendant plus d'un mois après chaque injection; la malade était déjà fébrile à 38°5. Dans un de leurs cas, MM. Roque et Corneloup avaient déjà noté une élévation de température survenant seulement avec les injections au-dessus de 12 centigrammes, l'accès durait vingt-quatre à trente-six heures. Il est difficile de donner une explication de cette fièvre. Dans les cas signalés, elle est indépendante des phénomènes inflammatoires locaux. MM. Roque et Corneloup l'ont attribuée à la

douleur : elle aurait cessé dans leur cas par l'adjonction d'anesthésique à l'hermophényl. Dans un travail documenté, Paul Stern (thèse de l'Université de Berne), consacre un long chapitre à l'élévation de la température après les injections mercurielles. Il l'a vue survenir surtout après le salicylate, le thymolate de mercure, le calomel. Il n'en donne pas d'explication satisfaisante.

Une forme légère d'intoxication mercurielle par les injections d'hermophényl s'est traduite dans un cas (obs. XXVI) par des phénomènes passagers de *grippe mercurielle*. Chez ce malade, les injections, 15 centigrammes, à partir de la quatrième, se sont également accompagnées de manifestations grippales, caractérisées par une élévation subite de la température, 39°, 38°7, un frisson, la bouche amère, la gorge sèche, une sensation de courbature intense, un peu de coryza. Il n'y avait ni diarrhée, ni colique, ni point de côté. Le début assez dramatique, avec grand frisson durait une demi-heure à une heure, la crise, vingt-quatre à trente-six heures. L'accès survenait deux à trois heures après l'injection; deux fois il a été très rapide, moins d'une heure. Le traitement a été fait assez longtemps chez ce malade par l'hermophényl, parce qu'il n'avait pas attiré du tout l'attention sur ces phénomènes et que, lorsqu'il le fit, deux injections furent encore pratiquées à titre de vérification. Les phénomènes d'allure grippale ne seraient pas très rares avec l'hermophényl, d'après M. Nicolas et ses élèves.

De l'étude de tous ces accidents, dont aucun ne fut grave, il résulte que l'hermophényl est susceptible, comme toute préparation mercurielle active, de donner des phénomènes d'intoxication. Ils ne sauraient être niés,

aussi avons-nous été étonné de voir les différents auteurs qui se sont occupé de l'hermophényl n'en avoir jamais signalé aucun, même avec les doses si élevées de 25, 30, et même 50 centigrammes, doses répétées tous les deux jours, parfois même tous les jours (Vernay). Mais il convient de remarquer combien, dans nos cas, les *accidents* furent légers et *bénins*. Jamais, à notre connaissance, de cas mortel ou d'intoxication vraiment grave ne fut dû aux injections d'hermophényl. Sans doute, Lasserre, dans son enquête sur le « passif des injections mercurielles », sur 70 cas de mort, en attribue une à l'hermophényl. Il s'agit d'une observation rapportée en 1904, au Congrès de médecine, par M. le D^r Lannois. Ce n'est pas l'hermophényl qu'il faut incriminer, mais une complication locale de l'injection, peut-être faute de technique, un phlegmon de la fesse. Si l'on considère les doses de 15 et 20 centigrammes d'hermophényl qui ont été faites, on verra que des doses d'autres préparations d'une teneur de mercure métallique équivalente n'auraient pu être tolérées par les malades. Aux doses habituelles, toutes les préparations insolubles, tous les sels solubles, convenablement administrés, dans une statistique générale scrupuleuse, donnent autant d'accidents d'intoxication et souvent plus graves. Nous ne voulons pas rappeler les désastres auxquels ont donné lieu certaines préparations insolubles. Toutefois, pour être complet, il faut dire que le biiodure bien manié, malgré l'extrême fréquence de son emploi, n'a jamais, non plus, donné d'accidents graves; c'est le seul des composés mercuriels les plus usités qui ne figure pas dans la statistique de Lasserre. L'hermophényl se montre donc doué d'une très *faible toxicité*

clinique; celle-ci est le meilleur argument contre l'opinion des auteurs qui nient toute action de l'hermophényl, prétendant que ce médicament traverse l'organisme sans être décomposé. D'autre part, elle permet de tâter la susceptibilité du malade, puis de surveiller efficacement son traitement. C'est l'apparition des manifestations d'intoxication qui a permis de placer cliniquement la limite de tolérance des malades pour l'hermophényl entre 15 et 20 centigrammes de ce sel. Il ne faut que très exceptionnellement atteindre cette dernière dose, en tout cas ne pas la dépasser, sans quoi l'on pourra s'attendre à de très nombreux mécomptes.

II. — ACCIDENTS DOLLOUREUX

S'il est moins toxique que les autres sels mercuriels, l'hermophényl est-il moins douloureux ? La douleur est en effet le plus grand inconvénient, le seul même, celui qui produit le plus sérieux argument contre les injections. Il ne s'agit ici évidemment que de la douleur due à l'injection et non de celle due à la piqûre, qu'une bonne technique et une aiguille très affilée évitent toujours. Il est certain que la méthode des injections de sels solubles en particulier, est souvent, sinon habituellement, douloureuse, quoique ces douleurs n'aient rien de comparable aux douleurs provoquées par les préparations anciennes de calomel.

Comment se sont comportés les malades traités à l'hermophényl vis-à-vis de l'élément douleur ? Les essais de ce sel à la clinique du professeur Nicolas, furent entrepris, à cause de l'indolence que les auteurs précédents

et MM. Lumière lui attribuaient; à vrai dire, il ne s'est pas montré indolore d'une façon absolue et surtout constante.

L'expérimentation fut faite avec des solutions d'hermophényl de concentrations diverses, pures ou additionnées d'analgésiques : catalgine, anesthésique nouveau, dont M. Lumière avait déterminé les effets anesthésiques et toxiques, cocaïne, morphine. L'élément douleur a toujours été très difficile à apprécier et à préciser dans ses détails. MM. Moutot et Petitjean ont soigneusement interrogé les malades à ce sujet et ont cru pouvoir classer les faits, suivant leur intensité en : absence totale de douleurs, douleurs supportables, engourdissement, douleurs assez vives, douleurs très vives. Nous allons envisager ces différents points, puis nous verrons l'effet de l'adjonction d'analgésiques et enfin l'influence du degré de concentration des solutions.

Absence totale de douleurs. — Elle a été observée pendant tout le cours du traitement dans les observations VII, X, XXVII, XXVIII, XLVIII, L. Tous ces malades étaient des hommes sans troubles sensitifs d'anesthésie, seul le malade de l'observation L avait une sensibilité générale très émoussée. La plupart des injections faites dans ces cas ont été à 15 centigrammes et 20 centigrammes d'une solution à 10 p. 100, soit 1 cc. 5 et 2 cc.

Douleurs supportables. — Elles se sont montrées dans la généralité des cas. Ce sont des douleurs presque immédiates, apparaissant d'une demi-heure à deux heures après l'injection. Elles débutent assez souvent par une douleur assez vive dans la fesse, irradiée à la cuisse et

parfois plus bas, jusque dans la jambe, suivant le trajet des sciaticques. Rapidement la douleur diminue d'intensité après un quart d'heure, vingt minutes et laisse une sensation douloureuse continue, sourde, qui dure assez longtemps, huit, dix heures, parfois même vingt-quatre heures. Il s'agit plus d'une gêne que d'une douleur vraie; les malades peuvent vaquer à leurs occupations. Ces faits se retrouvent chez dix hommes (obs. II, VII, XIII, XVI, XVII, XIX, XXI, XXIII, XLII, XLIX) et quatre femmes (obs. XXVII, XXX, XXXII, XXXIII). Les injections furent de doses variables, quelques-unes à 20 centigrammes, la plupart avec catalgine. Pour juger l'action de cet anesthésique, il était de temps à autre supprimé sans avertir le malade : les douleurs n'en furent pas plus vives (en particulier obs. II, VII), sauf pour l'observation XVI, où elles ont paru plus accusées.

Engourdissement. — C'est une sensation fréquente qu'il était toujours difficile de faire prouver au malade et de la différencier des douleurs supportables. Dans un certain nombre de cas, elle a paru assez nette pour être individualisée (obs. I, V, VII, XI, XV, XXII, XXVI, XXXV, XXXVI, XLVII). Elle débute en général assez rapidement après l'injection, environ une heure, se manifeste d'abord dans la fesse correspondante, puis se généralise à tout le membre inférieur. Sa durée varie entre quatre heures et huit heures. C'est une lourdeur de tout le membre inférieur, qui devient paresseux, que le malade aurait de la peine à traîner. Un malade (obs. XI), dit qu'il y a « perte de la sensibilité habituelle », un autre (obs. XXXV), qu'il y a « paralysie » du membre inférieur. Ces manifestations ne gênent que peu le malade qui peut

mener sa vie habituelle. Quelle est la cause de cet engourdissement ? Dans les cas précités, il s'est produit avec des solutions de concentrations diverses, injectées en des points différents, sans que le voisinage plus ou moins immédiat du sciatique semble intervenir. Malgré l'existence de cet engourdissement à la suite d'injections sans catalgine (obs. XI), MM. Nicolas, Moufot et Petitjean tendaient à incriminer cet anesthésique. Ils pensaient même qu'il pouvait y avoir dissociation de cette action de la catalgine et de l'hermophényl (obs. XLVII, XV). C'est ainsi qu'ils se basaient pour cette interprétation sur l'analyse des sensations éprouvées par le malade de l'observation XV. Celui-ci indiquait nettement, à la suite d'injections avec catalgine, une sensation d'engourdissement du membre inférieur correspondant, d'une durée de quatre à six heures, puis dans la suite des douleurs très supportables. Cette explication n'est peut-être pas absolument fondée, car dans l'observation XXII, sans catalgine, il y a eu constamment de l'engourdissement après chaque injection. Ces mêmes sensations ont été aussi observées après des injections de biiodure de mercure. D'autre part, dans de très nombreuses injections avec des benzoates cocaïnés du commerce, cette sensation ne s'est pas manifestée.

Douleurs assez vives. — Elles se sont parfois manifestées, on les trouve notées dans les observations III, IV, XVIII, XX, XXIX, XXXI, les douleurs sont survenues par poussées, sans réaction locale inflammatoire, le plus souvent localisées dans la région de l'injection. Elles se sont parfois irradiées à la cuisse. Leur durée a été de cinq à six heures ; les malades s'en sont beaucoup plaints,

mais surveillés, ils n'ont jamais été obligés de se coucher. Les injections avec catalgine ont été aussi douloureuses chez ces malades. Dans un cas (obs. XX), quelques gouttes de cocaïne 1/10 ajoutées à l'injection ne les a pas modifiées. Dans les observations XXXVI et XXXVII, les injections ont été faites avec une solution spéciale due à MM. Lumière, contenant sans précipitation 10 centigrammes d'hermophényl et 1 centigramme de cocaïne pour 1 centimètre cube ; dans l'observation XXXVI, il y a eu engourdissement ; dans l'observation XXXVII, des douleurs suffisamment intenses pour que le malade n'ait plus voulu continuer la méthode des injections.

Douleurs vives. — Elles ont été très rares. Elles se sont montrées irradiées à tout le membre inférieur correspondant à l'injection. Elles ont persisté parfois vingt-quatre et quarante-huit heures (obs. IX, XX, XXVIII). Ces douleurs ne furent pas constantes ; elles survenaient souvent à une piqûre et pas à la suivante, réapparaissaient parfois dans la suite, et cela que l'hermophényl soit injecté seul ou additionné d'anesthésique, catalgine en particulier (obs. IV, VI, XL, XLIV, XLV, XLVI, XLVIII, LI). Les douleurs allaient d'ailleurs en s'atténuant avec les nouvelles injections. Cette décroissance de l'intensité des douleurs se retrouve très nette dans les observations IV et LV.

En résumé, il est très rare que les injections d'hermophényl soient absolument indolores. Considérée en série, comme pour les autres sels solubles, on peut dire que les douleurs d'abord assez marquées pour les toutes premières injections, disparaissent vers la troisième ou

quatrième, pour réapparaître ensuite vers la douzième ou quinzième.

Les douleurs sont en général très supportables et ce n'est qu'exceptionnellement qu'elles peuvent faire régler la méthode. Existe-t-il un moyen de les atténuer ? Pour cela on s'est adressé à l'adjonction d'analgésique à l'hermophényl, l'on a cherché à déterminer avec soin la concentration optima des solutions.

Dans les observations que nous rapportons, l'adjonction de divers analgésiques n'a jamais supprimé les douleurs. L'expérimentation fut faite avec la catalgine, la morphine, la cocaïne, suivant les différentes techniques données par les auteurs. Nous croyons donc que les analgésiques sont inutiles, peut-être même sont-ils dangereux, la cocaïne en particulier. Dans l'observation XXXVIII, une injection cocaïnée (solution préparée par MM. Lumière, hermophényl 15 centigrammes, cocaïne 1 centigramme 5, eau distillée stérilisée 15 cc.), semble bien avoir été la cause de l'état syncopal mentionné. Aussi, il convient de remarquer avec Lévy-Bing « qu'il peut y avoir inconvénient à injecter tous les jours, pendant un long temps, une quantité même faible d'analgésique : il est inutile d'intoxiquer des malades déjà infectés et débilités. De plus, la cocaïne décompose un certain nombre de sels mercuriels, avec lesquels elle forme un précipité. » Ce dernier reproche ne pouvait s'adresser aux ampoules Lumière parfaitement claires.

D'autre part, de l'étude des solutions injectées, il ressort nettement que le volume de l'injection, par suite son *degré de concentration* joue un rôle dans la douleur. A dose de sel égale, plus le volume de la solution est

grand plus l'injection est douloureuse. Au début, les injections faites chez les malades de nos observations étaient de 6 centigrammes dans 3 cc.; les douleurs étaient certainement aussi vives et plus fréquentes que dans nos dernières recherches où les injections étaient de 15 et 20 centigrammes, dans 1 cc. 5 et 2 cc. Le titre de 10 p. 100 fixé par MM. Nicolas, Moutot et Petitjean, est celui qui a donné les meilleurs résultats.

L'hermophényl n'est pas absolument indolore, mais est-il plus ou moins douloureux que les autres composés mercuriels ? Avec l'huile grise, dans la majorité des cas, la douleur est nulle, tout au plus pendant un jour ou deux y a-t-il engourdissement de la région injectée; par là, cette préparation est donc supérieure à l'hermophényl. Le calomel, dans les préparations anciennes est de beaucoup plus douloureux que l'hermophényl, les préparations actuelles à 40 p. 100 le sont moins, toutefois d'une façon générale plus que l'hermophényl.

En ce qui concerne les sels solubles, la comparaison doit surtout être établie avec le biiodure et le benzoate. Dans plusieurs de nos observations il a été fait sans prévenir les malades des injections de 4 centigrammes de biiodure; elles ont été toujours aussi douloureuses sinon plus que celles d'hermophényl (obs. XIV, XXX, etc.). Chez le malade de l'observation XIX, il a été fait des injections comparatives successives de 6 centigrammes de biiodure dans 3 cc. de liquide, 20 centigrammes d'hermophényl dans 1 cc. 5, de 8 centigrammes de biiodure dans 2 cc. de liquide. Toutes ces injections furent supportées sans grande douleur, sauf la première à 6 centigrammes de biiodure. Aucune ne donne de phénomène

d'intoxication. La malade de l'observation XXIX a reçu quarante-neuf injections de 2 centigrammes de biiodure, deux d'huile grise, quatorze d'hermophényl à 15 centigrammes, avec ou sans catalgine. Elle a trouvé les injections d'hermophényl aussi douloureuses que celles de biiodure. Le malade de l'observation XLIV a même une préférence pour ce dernier sel. Malgré cela, en se basant sur le grand nombre d'injections faites dans le service du professeur Nicolas, on peut dire que, d'une façon générale, l'hermophényl est beaucoup moins douloureux que le biiodure.

Il ne l'est pas plus que le benzoate injecté à l'état pur, mais plus que certains benzoates cocaïnés.

CHAPITRE IV

Doses à injecter. — Technique des injections. — L'avantage de l'Hermophényl : injections à hautes doses et espacées.

Par son efficacité certaine dans le traitement de toutes manifestations syphilitiques, par sa faible toxicité, par le peu de douleurs qu'il provoque l'hermophényl mérite de prendre place à côté des sels mercuriels les plus réputés : biiodure et benzoate de mercure. Mais ne présente-t-il sur eux aucun avantage qui puisse dans nombre de cas le faire préférer.

Nous rappellerons que ce n'est que progressivement, en tâtant la susceptibilité des malades, la toxicité de l'hermophényl, que MM. Nicolas, Moutot et Petitjean ont élevé leurs injections de 4 centigrammes à 15 et 20 centigrammes. Se basant sur les études antérieures et sur leurs propres constatations cliniques, ils déterminèrent, pour un traitement intensif, une dose quotidienne de 3 à 4 centigrammes d'hermophényl. C'est aussi celle donnée par Hallopeau. Successivement des injections furent faites à 4 centigrammes, puis à 6, 8 centigrammes tous

les deux jours; 10 centigrammes, 12 centigrammes tous les trois jours, enfin 15 centigrammes ou 20 centigrammes deux fois par semaine. Les résultats obtenus à ces dernières doses ont été excellents. Nous avons montré comment les phénomènes d'intoxication d'alarme, se montrant fréquemment à 20 centigrammes en avait fait arrêter à cette dose. Nous nous proposons de démontrer que ces doses donnent une mercurialisation suffisante pour un traitement intensif, et que, d'autre part, l'hermophényl employé suivant la méthode de M. Nicolas réunit en une méthode mixte les avantages des sels solubles: rapidité d'absorption et d'élimination, étant des préparations insolubles, rareté des injections. Nous verrons que seul des sels solubles, et c'est sa supériorité, il réalise les conditions nécessaires pour jouer ce rôle.

Nous avons montré l'efficacité clinique de l'hermophényl. Elle a été mise en doute en se basant sur des vues théoriques. D'après Mournand: « l'hermophényl s'élimine au moins en grande partie sous sa forme primitive, improprement appelée organo-métallique, et pour la caractériser dans l'urine, il faut détruire la combinaison. » Des auteurs récents, comme Emery et Chatin, Lévy-Bing, ont repris cet argument et en ont conclu qu'au point de vue thérapeutique, à teneur égale en Hg, l'hermophényl était inférieur aux sels à métal non dissimulé, en particulier le biiodure en solution aqueuse. Les recherches déjà anciennes de Hallopeau et Boiteux, celles toutes récentes de Davidson, vont à l'encontre de cette théorie.

En présence d'insuccès, dues à des doses trop faibles, Hallopeau s'était posé la question de savoir si l'hermophényl n'était pas une combinaison assez stable pour ré-

sister à l'action des liquides organiques du corps humain, et le traverser sans se modifier, et par conséquent sans rien y abandonner de son principe actif. Les recherches de M. Boiteux, interne en pharmacie, lui permirent de conclure que l'hermophényl se décompose et s'élimine par l'urine à l'état de composé métallique décelable par les réactifs ordinaires.

Davidson, qui a étudié dans le laboratoire de M. le professeur Petrini de Galatz, de Bucarest, les voies d'élimination du mercure de l'organisme a pu conclure pour l'hermophényl :

« A la suite des injections faites avec l'hermophényl, le mercure est apparu deux heures après la première injection. L'élimination a été continuelle et accusait le maximum (3 milligrammes pour 1.300 grammes d'urine), le neuvième jour. La courbe d'élimination présentait peu d'oscillations; nous n'avons plus trouvé de mercure dans l'urine cinquante jours après la dernière injection; par conséquent l'élimination avait duré près de deux mois après le traitement. Nous n'avons pas constaté d'albumine. »

De ces recherches, il résulte que l'hermophényl se décompose dans l'organisme; qu'il s'élimine rapidement (vingt-quatre heures après l'injection), d'où rapidité d'action; que l'élimination se prolonge, d'où possibilité d'une mercurialisation espacée. Mais les doses préconisées par MM. Nicolas, Moutot et Petitjean sont-elles suffisantes ?

La teneur en mercure métallique de ces doses d'hermophényl est-elle suffisante conformément aux idées admises actuellement ? Nous ne voulons pas reprendre ici la question de l'*absorption du mercure*, question com-

plexe, très discutée, malgré les nombreux travaux cliniques auxquels elle a donné lieu. Nous nous basons sans doute beaucoup sur la proposition de Leredde : « L'efficacité thérapeutique d'un sel mercuriel dépend uniquement de la quantité de mercure qu'il permet d'introduire dans l'organisme. » Mais nous n'ignorons pas avec Emery qu'en dehors de leur richesse en mercure, la composition chimique des composés mercuriels exerce une influence très grande sur leurs propriétés pharmacodynamiques. Quoi qu'il en soit, nous nous rattachons pour cette étude à l'opinion de la plupart des syphiligraphes, qui estiment les doses quotidiennes pour un traitement intensif régulier de la syphilis à 1 à 2 centigrammes de Hg métallique en huile grise, 7 à 14 milligrammes de calomel, 1 à 2 centigrammes de biiodure, 2 à 4 centigrammes de benzoate, 2 à 4 centigrammes de bibromure, 1 à 2 centigrammes de sublimé.

La teneur en mercure métallique de l'hermophényl étant de 40 p. 100, chaque injection de 15 et 20 centigramme de ce sel équivaut donc à 6 et 8 centigrammes de mercure métallique; comme ces injections étaient répétées deux fois par semaine, c'est donc 12 et 16 centigrammes de mercure métallique introduit tous les sept jours dans l'organisme, soit une dose quotidienne de 1 centigr. 7 à 2 centigr. 3 de mercure métallique, et cela sans accident aucun. Si la question de l'action d'une préparation ne dépendait, ainsi que le veut Leredde, que de sa seule teneur en mercure métallique, il y aurait lieu d'injecter comme doses équivalentes à 15 et 20 centigrammes d'hermophényl des doses trop élevées des autres composés mercuriels. Etant donnée la teneur en

mercure métallique de l'huile grise : calomel, 85 p. 100; sublimé 74 p. 100; benzoate 45 p. 100; biiodure 44 p. 100; bibromure 55 p. 100, il faudrait faire deux fois par semaine des injections de 15 et 20 centigrammes d'huile grise à 40 p. 100 en poids (6 et 8 centigrammes de Hg métallique); 7 et 10 centigrammes de calomel; 8 centigr. 2 à 10 centigr. 9 de sublimé; 13 centigr. 5 à 17 centigr. 7 de benzoate; 13 centigr. 6 à 18 centigr. de biiodure, 10 à 15 centigrammes de bibromure.

Ce serait là des doses trop élevées. Seules peut-être des doses équivalentes d'huile grise ont été injectées, 12 à 16 centigrammes de mercure métallique. Encore faut-il savoir que les doses de 15 centigrammes de mercure métallique ne peuvent être injectées que chez des individus robustes, de plus de 70 kilos, et après avoir tâté leur susceptibilité et bien vérifié l'état d'intégrité fonctionnelle de leurs reins. Les doses de calomel, 14 et 20 centigrammes par semaine, sont exagérées; elles donneraient tous les accidents graves qu'a eus le promoteur de la méthode, Scarenzio, et ses premiers imitateurs. Actuellement la dose est fixée de 5 à 10 centigrammes; celle-ci atteinte progressivement.

Discuter les doses équivalentes que nous avons déterminées des principaux sels mercuriels est faire l'étude de la question des *injections massives et espacées de sels solubles de mercure dans le traitement de la syphilis*. Nous avons déjà indiqué le but de cette méthode, voyons quels ont été les résultats.

De nombreux auteurs, A. Robin, Lépine, Leredde, Lemoine, Pautnei, Barthélemy Lafay, Lévy-Bing, ont montré que les sels solubles peuvent être injectés à de

très hautes doses suivant les indications, mais ils n'ont pas cherché à pratiquer avec ces doses un traitement méthodique. C'est qu'en effet leurs doses élevées sont des doses d'exceptions. Les auteurs, au contraire, qui ont préconisé la méthode des injections massives et espacées de sels solubles n'injectent en général une dose maxima hebdomadaire que peu supérieure à la dose efficace moyenne journalière, telle qu'elle est comprise actuellement par la majorité des syphiligraphes.

Pour le sublimé, OEstreicher, Lukaziewicz et Plasecki injectent 5 centigrammes en une seule injection hebdomadaire; Cheion, 20 cc. de son sérum, soit de même 5 centigrammes; la dose journalière efficace est de 2 à 3 centigrammes. Nous voyons combien nous sommes loin des 8 centigrammes et 10 centigrammes, 2 fois par semaine, quantité équivalente à 15 et 20 centigrammes d'hermophényl.

Le benzoate a été, lui aussi, employé à haute dose. Robin a donné des doses de 5 centigrammes par jour pendant une semaine, soit 15 centigr. 75 de Hg métallique, teneur inférieure à celle de deux injections de 20 centigrammes d'hermophényl dans le même temps. Lemoine a dépassé ces doses et est allé à 6, 8 centigrammes de benzoate par jour. Des auteurs ont voulu se servir de ces doses pour des traitements prolongés et ont conseillé une injection hebdomadaire ou tous les cinq jours avec 5 centigrammes de benzoate. Ces doses sont d'une équivalence en Hg métallique très inférieure à nos deux injections de 15 centigrammes d'hermophényl.

De tous les sels solubles, le plus expérimenté dans ces conditions fut le biiodure. Le seul auteur qui en ait vrai-

ment employé des doses massives est Prokorow. Sans doute devant un accident rebelle les différents syphiligraphes avaient pu augmenter progressivement leurs doses à 4, 5, 6, 8 centigrammes par jour, mais nul d'une façon systématique n'avait pratiqué des injections massives et espacées de ce sel. Prokorow utilisait une solution à 3 milligrammes par cc. injecté par kilo-poids du patient adulte, et un demi-cc. par kilo-poids d'enfant, ce qui, pour un poids de 70 kilos d'adulte donne une injection de 21 centigrammes de biiodure. Cette dose hebdomadaire est certainement équivalente, supérieure même, en teneur de Hg métallique à deux injections de 15 centigrammes d'hermophényl. Mais ce sont là des doses dangereuses, donnant à peu près sûrement lieu à des accidents d'intoxication. M. Nicolas a expérimenté dans son service la méthode de Prokorow avec le biiodure à des doses infiniment moindres. Il a contrôlé avec son élève Lheureux l'élimination du mercure par les urines; après avoir conseillé des doses de 2 à 4 centigrammes de biiodure tous les deux ou trois jours, il conclut dans son récent ouvrage des maladies vénériennes : « Nous avons essayé d'espacer davantage les injections en élevant encore les doses, suivant la méthode de Prokorow, mais nous devons reconnaître qu'après quelques essais heureux nous avons eu le plus souvent des signes d'intolérance dès que les doses injectées dépassaient 4 centigrammes. » Pas plus que les sels précédents, le biiodure ne peut convenir pour cette méthode.

La question des injections massives et espacées de sels solubles de mercure, méthode mixte, n'est donc pas encore parfaitement résolue. Si, par injection soluble à

dose massive, on entend, ainsi que cela doit être, qu'il faut donner au malade en une seule fois, à titre de provision, toute la quantité de mercure utilisable et nécessaire pour un traitement moyen de sept jours, sans faire courir au malade de grands dangers d'intoxication, aucun sel soluble ne répond à l'heure actuelle à ces desiderata. Tous, injectés à doses suffisantes, feraient courir au malade les risques d'une intoxication aiguë grave.

De tous ces sels, l'hermophényl s'est montré le moins toxique. Il jouit d'une remarquable tolérance dont la cause nous échappe : question de radical et de transformation dans l'organisme. A cause de cela c'est le sel qui est le plus propre à réaliser la méthode mixte intermédiaire aux injections solubles et aux injections insolubles. Des premiers, il a les avantages de rapidité d'absorption, d'action, d'élimination, de facilité de surveillance; des seconds, la rareté des injections. Toutefois, les injections ne peuvent plus être hebdomadaires seulement, elles doivent être faites tous les trois, quatre jours, deux fois par semaine. En conclusion. La méthode du professeur Nicolas, deux injections intra-musculaires de 15 à 20 centigrammes d'hermophényl par semaine, constitue un traitement de la syphilis rationnel, énergique, rapide, d'une parfaite innocuité, en accord avec les idées admises, réunissant aux avantages propres des sels solubles, ceux des préparations insolubles sans en avoir ni les inconvénients, ni les dangers. C'est en ces doses, 15 et 20 centigrammes d'hermophényl, et cette répétition de deux injections par semaine, que la méthode du professeur Nicolas est vraiment nouvelle, car, en 1905, Djéupart avait déjà préconisé un traitement méthodique

de la syphilis par des injections hebdomadaires de 8 centigrammes d'hermophényl, dose insuffisante, comme nous venons de le voir.

Pour terminer notre étude, nous allons donner la technique et la posologie qui ont donné les meilleurs résultats à MM. Nicolas, Moutot et Petitjean.

Les solutions concentrées étant moins douloureuses et mieux tolérées, la solution la plus recommandable est celle à 10 p. 100 :

Hermophényl	10 gr.
Eau distillée	100 gr.

soit 10 centigrammes par centimètre cube. Le mieux est de la faire mettre en ampoules stérilisées.

On rejettera complètement l'adjonction de tout analgésique qui ne pourrait que présenter des inconvénients.

Lieu d'injection. — La voie sous-cutanée, bien qu'elle ait été employée sans accidents aucun dans différents auteurs, sera rejetée.

La voie intra-veineuse sera exceptionnelle, si l'indication en est posée, il vaudra mieux avoir recours au biiodure, plus actif peut-être.

Les injections seront donc faites intra-musculaires et ce dans la région fessière de préférence, en position haute, à trois, quatre travers de doigt de la crête iliaque.

Dans toutes nos observations, il n'est noté aucun accident inflammatoire, abcès ou noyau d'induration.

Dose à injecter. — D'une façon générale, nous avons vu que la dose moyenne efficace était de 15 centigrammes. Le traitement de fond de la syphilis n'est en rien

modifié. Pendant les périodes de thérapeutique mercurielle il est fait deux injections de 15 centigrammes par semaine, en série de 10 injections, avec une période de repos de quinze jours entre deux séries.

C'est là une dose moyenne; on pourra, suivant les cas, la varier de 10 à 20 centigrammes, suivant les besoins, et la répéter tous les deux jours ou l'espacer de quatre à cinq jours.

Dans les *syphilis bénignes* ou dans les périodes de latence chez des gens soigneux de leur bouche, on pourra sans inconvénient faire des injections de 20 centigrammes tous les cinq jours, soit 2 cc. de la solution préconisée.

Dans les *syphilis graves*, où il faut frapper un grand coup, on emploiera des doses fortes et fréquemment injectées. Estimant avec Hallopeau que la plus haute dose est celle capable d'introduire sans dommage dans un organisme la plus considérable quantité de principe actif dans l'unité de temps, il faut faire usage des injections à 20 centigrammes. A cause des phénomènes d'intoxication d'alarme que l'on voit souvent se produire à partir de cette dose, elle ne sera pas dépassée, mieux vaut, à la faveur d'une étroite surveillance la répéter tous les deux ou trois jours. On aura ainsi une mercurialisation d'une efficacité aussi grande que celle donnée par les préparations réputées les plus actives : le calomel, en particulier, sans en avoir ni la douleur, ni les dangers.

Malgré la faible toxicité de l'hermophényl, il ne sera jamais commencé de traitement sans avoir analysé les urines; la bouche, tâté la susceptibilité du malade par des doses progressives. Ces examens seront continués

pendant le traitement, et l'on se rendra compte du poids du malade.

De toute cette étude sur l'hermophényl en injections dans le traitement de la syphilis, il ressort donc que ce sel, s'il n'est pas encore le sel mercuriel parfaitement idéal — encore à trouver — mérite d'être connu pour les grands services qu'il est susceptible de rendre dans le traitement de la syphilis.

CHAPITRE V

OBSERVATION I

Syphilis primaire et secondaire.

R... Louis, 24 ans, a, vers le 15 août 1905, 3 chancres syphilitiques du gland et du prépuce. Entre dans le service le 6 septembre 1905 avec un phimosis inflammatoire. Circoncision : les chancres du gland sont très étendus. Le 12 octobre 1905, le malade quitte le service guéri de sa circoncision. Les chancres du gland sont en bonne voie de cicatrisation. Le malade n'a présenté que de très discrets accidents secondaires : une flaque décapillée de la langue, une flaque muqueuse opaline de l'amygdale droite. *Pas encore de roséole.*

Traitement : Du 25 septembre au 12 octobre, le malade a reçu 5 injections de 10 centigrammes d'hermophényl avec catalgine. Les injections n'ont été que *très peu douloureuses*, mais elles s'accompagnaient pendant quelques heures d'un *véritable engourdissement* de tout le membre correspondant. Elles ont été cessées à cause du départ du malade.

OBSERVATION II

Syphilides papuleuses et ecthymaleuses secondaires.

D... Louis, 32 ans, a un chancre syphilitique du fourreau en juin 1905, et n'a jusqu'ici suivi aucun traitement. Entre à

la clinique le 22 septembre 1905 avec une balanite avec œdème du prépuce et phimosis. Accidents secondaires cutanés généralisés : syphilides papuleuses généralisées ; cuir chevelu, face, quelques éléments sont psoriasiformes. Syphilides palmaires, syphilides ecthymateuses des membres inférieurs. Plaques muqueuses de l'anūs, interdigitales, pas dans la bouche.

11 octobre 1905. — Affaiblissement des papules qui n'existent plus qu'à l'état de macules.

17 octobre 1905. — Il ne persiste plus que quelques macules en voie de disparition. Le malade sort, tous ses accidents étant guéris.

Traitement : Injections d'hermophényl à 10 centigrammes chacune : 2 par semaine, les premières seulement avec catalgine. Les injections n'ont jamais occasionné qu'une *légère douleur, même sans catalgine.*

OBSERVATION III

Syphilis primaire et secondaire.

M... Joseph, 40 ans, a le début de son chancre vers le 11 octobre 1905. Entre à la clinique le 1^{er} décembre 1905, avec un volumineux chancre syphilitique en volet du sillon balano-préputial, accompagné d'un œdème très marqué de la verge. De plus : large flaque muqueuse hypertrophique persistante de la face interne de la lèvre supérieure, céphalée rebelle, nocturne, chute des cheveux, douleurs ostéocopes des membres. Le 5 décembre, roséole des flancs.

Traitement : Du 8 au 23 décembre, 5 injections d'hermophényl : le 8, 0 gr. 06, les 12, 15, 19, 23, 0 gr. 15 ; l'avant-dernière sans catalgine.

Les injections ont été les unes franchement douloureuses, les autres n'ont provoqué que de l'engourdissement. L'absence de catalgine n'a pas modifié les caractères des sensations douloureuses du malade.

Dès la seconde injection faite, grande amélioration : chancre affaissé et diminué d'étendue, œdème presque disparu, plus de céphalée ni douleurs ostéocopes (15 décembre).

A la sortie du malade, 24 décembre 1905, plus de roséole, plaque muqueuse hypertrophique de la lèvre disparue.

OBSERVATION IV

Syphilis primaire et secondaire.

F... Blaise, 44 ans, entre à la clinique, le 6 décembre 1905, pour un chancre de la langue ayant débuté le 27 novembre. Volumineuse adénite sous-maxillaire droite, dure, très douloureuse.

27 décembre. — L'aspect du chancre s'est beaucoup modifié. Très rapidement détergée, l'ulcération s'est cicatrisée sur les bords et transformée en une fissure longitudinale et profonde. Pas de modifications de l'adénite.

4 janvier 1906. — Cicatrisation presque complète du chancre, l'adénite persiste, mais très diminuée.

9 janvier. — Cicatrisation complète du chancre. Quelques éléments papuleux disséminés sur le tronc et les membres.

24 janvier. — Disparition de ceux-ci.

9 février. — Poussée de plaques muqueuses de la gorge, de la bouche et des lèvres. Syphilides circonscrites à pépites, papules du dos.

Traitement : Du 8 décembre au 24 janvier, série de 11 injections d'hermophényl : 1 de 0 gr. 06, 10 de 0 gr. 10. La cicatrisation du chancre est obtenue à la 9^e piquée, au début de janvier. Les éléments papuleux n'ont une durée que de dix à douze jours. Repos de quinze jours. Une nouvelle série de 10 injections est commencée, mais le malade part à la deuxième. A chaque injection, *douleur vive*, ayant persisté pendant plusieurs heures, 4, 5, 6, suivant les cas.

Jamais de petit phénomène d'intoxication.

OBSERVATION V

Syphilis primaire et secondaire.

P..., camelot, entre à la clinique le 8 décembre 1905, pour un chancre induré sous-préputial, ayant débuté fin août, prépuce œdématisé avec phimosis. Roséole maculeuse à grands placards confluents. Plaques muqueuses de la gorge nombreuses et confluentes.

19 décembre. — Roséole stationnaire, apparition d'une effluorescence papuleuse, phimosis disparu, on voit une ulcération indurée du sillon balano-préputial.

23 janvier. — Chancre cicatrisé, roséole disparue, plaques muqueuses de la cavité buccale persistent.

27 décembre. — Disparition des papules.

8 février. — Depuis son entrée, le malade a présenté des plaques muqueuses de la cavité bucco-pharyngée, elles sont persistantes et récidivantes, sans amélioration. Laryngite. Le malade, malgré toute défense, fume beaucoup.

14 février. — Le malade quitte le service : une certaine amélioration de ses plaques muqueuses depuis qu'il ne fume pas.

Traitement : Injections de 0 gr. 15 d'hermophényl. Du 8 décembre 1905 au 24 janvier 1906, une série régulière de 9 piqûres, dès la 4^e, disparition de la roséole à grandes macules, dans l'intervalle de 2 piqûres, 3^e et 5^e évolution d'une éruption papuleuse. L'absence totale d'action sur les accidents muqueux de la cavité bucco-pharyngienne, peut s'expliquer par le fait que le malade fume.

Du 24 janvier au 14 mars, le malade ne vient que très irrégulièrement à la consultation, il ne prend pas les pilules, 3 injections de 0 gr. 15 d'hermophényl. Il n'y a d'action sur les plaques muqueuses que lorsque le malade cesse de fumer.

Les injections ont toujours été *très supportables*, quelques-unes de celles avec catalgine ont donné trois fois une sensation d'*engourdissement* net. La suppression de catalgine n'a pas augmenté les douleurs.

OBSERVATION VI

Syphilis secondaire.

B... Alfred, 30 ans, chancre de la lèvre supérieure en septembre 1905. Entre à la clinique le 3 novembre 1905 avec : syphilide papuleuse généralisée, noyau double d'épididymite secondaire, chute des cheveux, pléiade ganglionnaire sous-maxillaire très marquée.

25 novembre. — Eruption papuleuse diminuée, de même que noyaux d'épididymite.

15 décembre. — Eruption papuleuse affaissée, arrêt de la chute des cheveux, disparition de l'adénite sous-maxillaire et du noyau de l'épididymite droite.

19 décembre. — Roséole de retour.

30 décembre. — Il ne persiste plus qu'un très léger noyau d'épididymite gauche.

9 janvier. — Non seulement la roséole de retour, quoique en voie de régression, n'a pas disparu, mais apparition de macules nouvelles.

27 janvier. — Syphilides papuleuses confluentes de la nuque. Syphilide pigmentaire péri et post-papuleuse du cou et de la partie supérieure du dos.

3 février. — Nouvelle poussée de syphilides papuleuses.

6 février. — Interruption du traitement par l'hermophényl. Le malade a une poussée de syphilides papuleuses généralisées, des macules de roséole, sa syphilide pigmentaire non modifiée.

Traitement : Du 10 au 25 novembre, 4 injections de 0 gr. 12 d'hermophényl dans 3 cc. de solution. Le 25 novembre, 0 gr. 075, du 25 novembre au 11 décembre, pitules de Dupuytren, par suite du manque d'hermophényl ; du 11 décembre au 31 janvier, 8 injections de 0 gr. 15 d'hermophényl, repos de 1 mois ; on recommence une série d'injections, mais le ma-

lade ne veut plus s'en laisser faire, la première s'étant trouvée trop douloureuse.

A part la première et la dernière, les injections ne se sont accompagnées d'aucune douleur. Pas de phénomènes d'intoxication.

OBSERVATION VII

Syphilis avec accidents à type secundo-tertiaire.

J... Pierre, 32 ans, a vers le 12 août 1905 un chancre syphilitique du sillon balano-préputial, à la fin de septembre, roséole ; traitement pilulaire. Entre à la clinique le 7 décembre 1905 avec son chancre très induré, très étendu en arrière du frein, non cicatrisé, une roséole de retour, une éruption papulo-tuberculeuse disséminée, des accidents ulcéro-tuberculo-croûteux à type secundo-tertiaire de la face externe de la cuisse gauche et de la région mentonnière gauche.

15 décembre. — Amélioration très nette de tous les accidents.

23 décembre. — Eruption papuleuse complètement affaissée, les accidents ulcéro-croûteux ne se traduisent plus que par une macule pigmentée. Chancre non encore cicatrisé, roséole de retour persiste.

6 janvier. — Chancre complètement cicatrisé, éruption papuleuse disséminée, plaques muqueuses. Roséole de retour disparue.

9 janvier. — *Gingivite.*

24 janvier. — Le malade quitte le service dans état très satisfaisant, sans aucun accident.

Traitement : Une série régulière de 10 injections de 0 gr. 15 d'hermophényl du 11 décembre au 24 janvier, interrompue seulement du 9 au 21 janvier pour de la gingivite marquée. Etant donnée la forme grave des accidents (syphilis maligne précoce), on ajoute 4 grammes de KI par jour. Au bout de 12 jours, disparition des accidents ulcéro-croûteux. Au bout

de 26 jours, désinfiltration et cicatrisation d'un chancre persistant sans tendance à la réparation depuis 4 mois.

Les injections déterminent des douleurs durant toute la soirée, mais supportables, accompagnées d'une sensation d'engourdissement, une injection sans catalgine n'a pas été plus douloureuse que d'ordinaire.

OBSERVATION VIII

Syphilis primaire et secondaire.

D... Antonin, 25 ans, a un chancre syphilitique balano-préputial en août 1905. Entre à la clinique le 22 novembre 1905 avec son chancre non cicatrisé, une éruption papulo-squameuse miliaire disséminée, laryngite avec aphonie presque complète.

23 décembre. — L'éruption est complètement disparue, la laryngite persiste toujours.

27 décembre. — Le malade commence à avoir un peu de voix.

10 janvier. — Très grande amélioration de la voix, mais angine erythémateuse, plaques muqueuses, le malade quitte le service.

Traitement : 2 injections de 0 gr. 06 d'hermophényl, puis 9 de 0 gr. 15, du 24 novembre 1905 au 10 janvier 1906. Les injections ne provoquent que des douleurs bien supportables et ce seulement dans la première heure qui les suit. Aucun accident d'intoxication.

OBSERVATION IX

Syphilis secondaire. — Iritis grave.

C... Joseph, 29 ans, chancre syphilitique de la rainure balano-préputiale en octobre 1905. Entre en traitement à la consultation de la clinique le 17 décembre 1905 : éruption acné-

forme, disséminée, très confluyente. *Iritis* droite avec synéchie inféro-interne, pupille dilate mal par l'atropine, douleurs orbitaires et périorbitaires violentes.

29 décembre. — Eruption presque complètement affaissée, iris se dilate mieux, les douleurs ont cessé après la seconde injection.

6 janvier. — Iritis persiste, mais dilatation se fait très bien, pupille non déformée, l'éruption n'est plus saillante du tout, il persiste un simple point érythémateux à la place de chaque élément (roséole punctiforme).

16 janvier. — Iritis est guérie, roséole punctiforme persiste.

Traitement : Du 17 décembre 1905 au 16 janvier 1906, 9 injections de 0 gr. 15 d'hermophényl. A chaque injection, le malade s'est plaint de grandes douleurs ayant persisté 2 jours dans un cas. Guérison de l'iritis en 29 jours.

OBSERVATION X

Syphilis secondaire.

T... Pétrus, 34 ans, entre à la clinique le 5 janvier 1906 pour un chancre géant du dos de la verge (face cutanée du prépuce) ayant débuté fin octobre, et ayant déterminé, depuis 15 jours, un phimosis très serré. Roséole discrète. *Céphalie tenace* continue depuis un mois, quelques rares petites papules squameuses.

15 janvier. — Le malade quitte le service : roséole disparue, les éléments papulo squameux persistent. La céphalie a tout à fait disparu.

Traitement : Le 8 et le 13 janvier, injection de 0 gr. 20 d'hermophényl. Le malade ne s'est pas plaint de douleurs. Aucun accident d'intolérance mercurielle.

OBSERVATION XI

Syphilis secondaire.

D... Cyprien, 45 ans, chancre syphilitique au début de décembre 1905. Entre à la clinique le 19 janvier 1906 : syphilide lichénoïde généralisée très prurigineuse, plaques muqueuses des lèvres et de la gorge, céphalie nocturne, le malade perd abondamment les cheveux.

21 janvier. — *Iritis*, pupille irrégulière, synéchies postérieures, dilatation impossible par l'atropine.

5 février. — L'iritis persiste avec des douleurs marquées, cercle périkératique très injecté, céphalée n'a pas complètement disparu.

10 février. — Après 5 piqûres, iritis très atténuée, céphalie presque disparue.

14 février. — Presque plus d'injection périkératique, mais pupille réagit mal, peut être facilement dilatée à l'atropine.

12 mars 1906. — Le malade quitte le service sans aucun accident secondaire, pas de poussée d'iritis. Alopécie persiste, mais les cheveux ne tombent plus.

Traitement : Du 22 janvier au 12 mars, 10 piqûres d'hermophényl sans catalgine, 3 de 0 gr. 20, 7 de 0 gr. 15. A la suite de la 2^e piqûre (0 gr. 20) et de la 8^e (0 gr. 15), *diarrhée*. Pas d'autre symptôme d'intoxication. *Jamais d'albumine* dans les urines.

Les réactions douloureuses ont été variables suivant les injections. Cependant, le malade accuse une perte de la « sensibilité habituelle ».

OBSERVATION XII

Syphilis secondaire.

R... Victor, 35 ans, a un chancre syphilitique de la rainure balano-préputiale en novembre 1905. Entre à la clinique le

19 janvier 1906, pour une *céphalée* généralisée, nocturne, intense, une *iritis* droite légère et un point de *périostite* de la région fronto-pariétale droite.

23 janvier. — Après la première injection, la *céphalée* a disparu, de même que l'*iritis*.

27 janvier. — La *périostite* est guérie.

Traitement : Du 22 janvier au 9 février, 5 injections d'hermophényl, 3 de 0 gr. 20, 2 de 0 gr. 15. Après la première (le lendemain), plus de *céphalée* ni d'*iritis*, après la deuxième, plus de *périostite*. De la troisième à la cinquième, le malade a eu de la *diarrhée* et des coliques. Les injections ont été douloureuses. Le 15 février et le 2 mars, injection de 0 gr. 15. On avait donné un repos de traitement au malade, à cause de la *diarrhée*, et du mauvais état digestif. Le 3 mars, *stomatite mercurielle véritable*, mais qui a cédé rapidement dans la suite, à un traitement local. Jamais d'albumine. Les douleurs n'ont pas été, pour les deux dernières injections, aussi fortes que pour les précédentes.

OBSERVATION XIII

Syphilis primaire et secondaire.

T... Etienne, 53 ans, a en novembre 1905 des chancres syphilitiques du menton et de la lèvre inférieure. Entre à la clinique le 12 janvier 1906, avec des chancres non cicatrisés, une volumineuse adénite sous-maxillaire droite, roséole confluyente, syphilides papuleuses disséminées.

29 janvier. — Asystolie. Le malade est un ancien rhumatisant et cardiaque.

11 mars. — Le malade n'a pas eu d'éruption depuis ses phénomènes cardiaques, mais, comme il est en bon état, on commence une série de piqûres d'hermophényl.

Traitement : 27 janvier, 1 injection de 0 gr. 20 d'hermophényl. La suivante n'est faite que le 11 mars 1906, puis les 14, 18 à 0 gr. 15 d'hermophényl. Pas de phénomènes d'intoxication mercurielle. Les douleurs ont été très supportables.

OBSERVATION XIV

Syphilis primaire.

M... Pierre, 25 ans. Entre à la clinique le 3 novembre 1905, avec un chancre syphilitique sous-préputial datant d'un mois. Phimosis avec prépuce scléreux, très induré.

14 décembre 1905. — Le malade quitte le service en très bon état, sans aucun accident secondaire. Son prépuce est complètement désinfiltré, le chancre est cicatrisé.

Traitement : Du 3 novembre au 14 décembre, 8 injections d'hermophényl à 0 gr. 06 et 0 gr. 10. Les injections ont été douloureuses. 1 injection de biiodure à 0 gr. 04 est aussi douloureuse.

5 mars. — Le malade revient avec une poussée de syphilides papuleuses de l'ictère : il n'a fait aucun traitement depuis sa sortie et n'avait pas jusqu'à ces derniers temps, présenté d'éruption cutanée ou muqueuse.

OBSERVATION XV

Syphilis secondaire.

X..., étudiant en pharmacie, syphilis. Il a été fait à ce malade 2 injections d'hermophényl de 0 gr. 15 avec catalgine. Prié d'analyser les sensations suivant l'injection, il indique très nettement une sensation d'engourdissement du membre correspondant, durant 4 à 6 heures, puis dans la suite de douleurs très supportables.

OBSERVATION XVI

Syphilis primaire.

B... César, 17 ans et demi. Entre le 23 février 1906 à la clinique pour des chancres multiples du fourreau et du gland, remontant à quinze jours.

3 mars. — Cicatrisation des chancres du fourreau.

11 mars. — Cicatrisation des chancres du gland, céphalée a disparu.

28 mars. — Le malade n'a aucun accident secondaire.

Traitement : Du 28 février au 28 mars, 9 injections de 0 gr. 15 d'hermophényl. Quelques-unes sans catalgine, il semble que ces dernières aient été un peu plus douloureuses.

25 mai. — Dans la suite, ce malade a été vu avec des accidents syphilitiques secondaires nets. Une arthrite du genou, bilatérale avec hydarthrose.

OBSERVATION XVII

Syphilis primaire et secondaire.

P... Joseph, 25 ans. Entre à la clinique le 24 janvier 1906 pour un chancre syphilitique sous-phimosis, datant de deux mois. Roséole. Syphilides papuleuses disséminées, alopecie en clairière, plaques muqueuses de la cavité buccale. Laryngite très volumineuse, adénite sous-maxillaire.

18 mars. — Malade en très bon état, pas d'accidents.

Traitement : Le malade a eu 6 injections de 0 gr. 15 d'hermophényl. Elles ont été facilement supportées. Aucun accident d'intoxication.

OBSERVATION XVIII

Syphilis secondaire.

J... Emlie, 44 ans. Iritis double très grave.

2 avril 1906. — Injection de 0 gr. 15 d'hermophényl. Injection douloureuse.

OBSERVATION XIX

Syphilis primaire et secondaire.

C... Henri, 32 ans, chancres extra-génitaux multiples. Syphilides secondaires maculeuses et papuleuses.

Traitement : Injections comparatives de 0 gr. 06 de biiodure de Hg dans cc. de véhicule, de 0 gr. 15 d'hermophényl dans 1 cc. et demi, de 0 gr. 08 de biiodure dans 2 cc. Le malade a parfaitement supporté toutes ces injections, sans grande douleur, sauf celle à 0 gr. 06 de biiodure, sans phénomènes d'intoxication.

OBSERVATION XX

Syphilis primaire.

V... Emile, 24 ans, chancres syphilitiques multiples, datant de quinze à dix-huit jours.

Traitement : Du 8 novembre 1905 au 5 décembre, 7 injections de 0 gr. 12 d'hermophényl. Les injections se sont accompagnées de *douleurs* pendant quatre ou cinq heures. Quelques gouttes de cocaïne au 1/10 ne les diminue pas. Au moment du départ du malade, pas encore d'accidents secondaires, quoique l'infection date de trois mois.

8 février. — Le malade a été revu avec des plaques muqueuses de la gorge. Il ne peut préciser quand elles sont apparues.

OBSERVATION XXI

Syphilis primaire.

B... Jean, 20 ans, chancre sous-phimosis.

3 injections de 0 gr. 06. Injections ne s'accompagnant que de peu de douleurs.

OBSERVATION XXII

Syphilis primaire. — Tentative d'abortion.

X..., 21 ans, est vu le 6 février 1908 avec une exulcération du fourreau de la verge à coloration jambonnée, datant de cinq à six jours au plus. Bien que l'ulcération n'ait pas les caractères typiques d'un accident primitif, bien que la recher-

che du tréponème sur frottis au Giemsa soit restée négative, et que l'injection lymphatique ne soit pas caractéristique, étant donnée la cohabitation depuis le début de janvier, avec une jeune fille présentant actuellement des symptômes de syphilis secondaire en évolution. Il est institué un traitement anti-syphilitique par l'hermophényl, en injections espacées et à hautes doses par semaine, 2 injections à 0 gr. 15.

Du 6 février 1908 au 14 avril 1908, il est fait 17 injections à 0 gr. 15. Ces injections n'ont donné lieu à aucun accident grave, en dehors d'une réaction légère du côté des gencives, combattue par des badigeonnages à la teinture d'iode. Toutes ont donné lieu à une sensation d'engourdissement prolongée. Quelques-unes ont été très douloureuses. Jamais d'albumine. Cicatrisation de l'ulcération du fourreau en douze jours, mais une adénopathie inguinale bilatérale s'est constituée. Du 14 avril pas encore d'accidents secondaires.

Le traitement est interrompu du 14 au 24 avril.

Le 24 avril, il est repris suivant la même méthode, à 2 injections de 0 gr. 15 d'hermophényl par semaine.

Le 21 mai, troisième injection de cette nouvelle série. Le malade présente une roséole à grands éléments assez discrète, mais avec quelques papules cuivrées, sur les amygdales deux petites plaques muqueuses.

Le traitement est continué. Les accidents n'ont disparu que vers le 13 juin. Le malade a été perdu de vue à ce moment.

OBSERVATION XXIII

Syphilis secondaire.

T... Michel, 30 ans, entre à la clinique le 14 novembre 1905. Chancres de l'amygdale droite fin septembre. Actuellement, amygdale ulcéreuse, plaques muqueuses à la place du chancre. Roséole.

11 décembre. — Le malade part complètement guéri sans aucun accident secondaire cutané ou muqueux.

Traitement : 6 injections de 0 gr. 12 d'hermophényl. Celles-ci ont été très supportables comme douleurs.

OBSERVATION XXIV

Syphilis secondaire.

T... Eugène, 26 ans. Syphilide secondaire acnéique.

3 injections de 0 gr. 06 d'hermophényl, pas de douleurs. Pas de phénomènes d'intoxication.

OBSERVATION XXV

Syphilis primaire et secondaire.

A..., vu le 3 février 1906, pour : chancre fissuraire de la langue ayant débuté il y a trois mois et pris pour un épithélioma. Plaques muqueuses labiales. Syphilides papulo-tuberculeuses diffuses.

16 février. — Grande amélioration, papules se sont considérablement affaissées.

23 février. — Malade est complètement guéri de tous les accidents, il a reçu 6 injections de 0 gr. 15 d'hermophényl qui ont été peu douloureuses.

OBSERVATION XXVI

Syphilis secondaire. — Iritis double.

A... S., 23 ans et demi, ayant contracté un chancre syphilitique deux mois auparavant, consulte le 14 décembre 1905, pour une syphilis secondaire généralisée papulo-squameuse, infiltrée. Malgré un traitement pilulaire, il éprouve depuis deux jours des douleurs orbitaires, sus-orbitaires, oculaires, photophobie intense, bilatérale. En même temps, vive injection périkeratique bilatérale. Pupilles paresseuses sans synchies, ni dépôt fibrineux, injection de 0 gr. 15 d'hermophényl.

17 décembre 1905. — Dès le lendemain de l'injection, amélioration marquée : disparition des douleurs orbitaires et péri-

orbitaires. L'injection périkeratique a presque complètement disparu. Les pupilles se dilatent bien par l'atropine. L'éruption papuleuse s'est légèrement affaïssée. Deuxième injection de 0 gr. 15 d'hermophényl.

20 décembre. — Amélioration persiste.

8 janvier. — Le malade a eu 6 injections, l'éruption papuleuse s'est complètement affaïssée, laissant seulement des macules pigmentées.

15 janvier. — Malade en excellent état, a eu 9 injections.

Les injections ont toujours été très bien supportées, suivies seulement pendant 2 à 4 heures d'engourdissement du membre correspondant.

OBSERVATION XXVII

Syphilis secondaire.

D... Clémence, 38 ans, entre à la clinique le 3 novembre 1905. Chancre syphilitique il y a deux ans. Actuellement, plaques muqueuses buccales et pharyngées. Syphilides cutanées des cuisses et du ventre.

Traitement : Du 9 novembre au 19 décembre, 6 piqûres d'hermophényl de 0 gr. 06, du 19 au 29, 3 injections de 0 gr. 15, à cette dernière date la malade quitte le service sans aucun accident secondaire.

Les injections avec ou sans catalgine n'ont jamais provoqué de grandes douleurs.

OBSERVATION XXVIII

Syphilis secondaire.

N... Joséphine, 27 ans, entre à la clinique le 29 novembre 1905. Accident primitif passé inaperçu. Condylomes vulvaires nombreux et volumineux, plaques muqueuses buccales.

Traitement : Le 19 décembre, la malade a eu 3 injections de 0 gr. 15 d'hermophényl, elle accuse à leur suite des douleurs irradiées de la cuisse, de la jambe correspondante, douleurs

durant jusqu'au lendemain et l'empêchant de dormir. Affaiblissement complet des condylomes. On suspend le traitement pour des phénomènes de *stomatite* au début.

OBSERVATION XXIX

Syphilis secundo-tertiaire.

H... Célestine, 36 ans, semble avoir eu un chancre de l'amygdale en décembre 1904. Soignée en juillet 1905, à la clinique pour des syphilides papuleuses et ulcéreuses, fait un second séjour à partir du 9 octobre, pour une irido-choroïdite droite d'origine spécifique, persistante, très douloureuse, réapparaissant à chaque période menstruelle.

Traitement : Du 9 octobre au 18 décembre, il est fait 49 piqûres de 0 gr. 10 de biiodure. A ce moment, on commence les injections d'hermophényl, la malade est en pleine poussée d'iritis, dès la première injection, 0 gr. 15, injection péri-kératique, douleurs disparues, la pupille est mobile, mais avec des synechies à sa partie inféro-externe. Le 23 décembre, la pupille dilatée à l'atropine est parfaitement ronde.

30 décembre. — Nouvelle poussée d'iritis, en concurrence avec les règles de la malade.

2 janvier. — Plus d'iritis, après une injection d'hermophényl.

11 janvier. — Nouvelle poussée d'iritis.

22 janvier. — On a fait depuis le 11, 2 injections de 12 et 14 centigrammes d'huile grise, la poussée d'iritis s'est calmée.

22 janvier. — Injection de 0 gr. 15 d'hermophényl, suivie d'une nouvelle poussée d'iritis.

27 février. — La malade quitte le service en bon état ; à ses dernières règles, elle n'a pas eu de poussées d'iritis.

En résumé, comme traitement, la malade a reçu, du 9 octobre 1905 au 27 février 1906, 49 piqûres de biiodure (0 gr. 02), 2 piqûres d'huile grise, et 14 d'hermophényl. Celles-ci, dit la malade, sont plus douloureuses que celles de biiodure, la douleur étant au moins aussi vive et durant beaucoup plus longtemps.

OBSERVATION XXX

Syphilis secondaire.

L... Eugène, 22 ans, chancre syphilitique vers septembre 1905. Entre le 27 décembre 1905 à la clinique, pour des plaques muqueuses hypertrophiques vulvaires, très confluentes. Condylomes anaux sur papillomes.

Traitement : Injections de 0 gr. 15 d'hermophényl et de 0 gr. 20. Le 9 janvier, après la seconde *stomatite*, le traitement n'est repris que le 26 janvier, le 30, à la suite de 2 piqures, nouvelle *stomatite* ; les condylomes sont complètement affaissés. Le 7 février, deux nouvelles injections ont été faites, malgré la stomatite, celle-ci, non seulement n'a pas augmenté, mais est guérie par des soins de propreté et un traitement local. Les injections étaient très supportables comme douleurs.

OBSERVATION XXXI

Syphilis secondaire.

B... Henriette, 21 ans, chancre vulvaire en septembre 1905, traité par des pilules jusqu'au 5 janvier. Roséole fin septembre. Depuis, divers accidents secondaires : plaques muqueuses de la bouche, plaques fissuraires de l'anus, syphilides cutanées.

Traitement : Injections de 0 gr. 15 d'hermophényl, 3 du 15 au 29 janvier, à la suite de la dernière *stomatite* (mauvaise dentition), aussi les injections ne sont reprises que le 2 mars. Du 2 au 13 mars, 4 injections. A ce moment la malade ne présente plus aucun accident, la plaque muqueuse fissuraire de l'anus, qui était très douloureuse et rebelle, a complètement disparu.

Les injections ont été douloureuses, 2 injections de 0 gr. 04 de biiodure, faites à la malade non prévenue, ont été aussi douloureuses.

OBSERVATION XXXII

Syphilis secondaire.

G... Geneviève, 23 ans, est en traitement à la clinique, pour des accidents secondaires. Il lui est fait 4 injections de 0 gr. 15 d'hermophényl, qui sont très bien supportées par la malade.

OBSERVATION XXXIII

Syphilis primaire et secondaire.

Ch... Mélanie, 23 ans, est soignée à la consultation de la clinique en janvier 1906, pour un chancre hypertrophique de la lèvre inférieure, des plaques muqueuses de la bouche. Grossesse de cinq mois et demi.

Traitement : Injections de 0 gr. 15 et 0 gr. 20 d'hermophényl, 2 injections, le 21 janvier et le 25, sont suivies de *diarrhée* avec coliques. Celle-ci disparue, on reprend les injections le 7 février, les piqûres du 7, 12, 15 février, s'accompagnent de diarrhée le lendemain. Du 19 février au 17 avril, traitement irrégulier par suite de la venue intermittente de la malade aux consultations, il est fait 5 injections, elles ne se sont pas accompagnées de diarrhée. Dans leur intervalle, pilules de Dupuytren.

Chez cette malade, les injections ont toujours été douloureuses, mais supportables.

OBSERVATION XXXIV

Syphilis primaire.

B... Pierrette, chancre syphilitique de la grande lèvre gauche.

Une première injection de 0 gr. 15 d'hermophényl donnant de la *diarrhée*, il n'en est pas fait d'autre.

OBSERVATION XXXV

Syphilis secondaire maligne.

S... Marie, 50 ans, entre à la clinique le 27 décembre 1905. Chancre vulvaire deux mois auparavant. Actuellement, syphilis grave avec tertianisme précoce malin, fébrile. Syphilides papulo-tuberculeuses confluentes et généralisées. Syphilides ulcéro-ecthymateuses profondes, rupia. Peu d'accidents muqueux. Albuminurie légère.

Traitement : Injections de 0 gr. 15 d'hermophényl.

4 janvier. — Les papules s'affaissent.

11 janvier. — Plus d'albumine.

20 janvier. — Les lésions ecthymateuses se détergent, plus de croûtes rupioïdes.

8 février. — Dixième injection, *stomatite*.

11 février. — L'éruption papulo-tuberculeuse est complètement affaïssée, les lésions ulcéreuses sont presque toutes réparées. Chaque injection jusqu'ici s'est accompagnée d'une exacerbation de la température.

10 mars. — On recommence une série d'injections.

27 mars. — Malade en bon état, plus de fièvre. Lésions ulcéreuses se sont complètement réparées, mais en laissant des cicatrices profondes et déprimées. Les injections ont toujours été assez douloureuses et ce aussi bien avec que sans catalgine.

OBSERVATION XXXVI

Syphilis secondaire. — Greffe mercurielle.

X..., 24 ans et demi, vu le 29 juillet 1908, avec trois petites ulcérations du gland pour lesquelles le diagnostic de chancres est porté. Comme ces ulcérations ne datent que de dix jours, le malade veut attendre les accidents secondaires avant de se traiter.

2 septembre 1908. — Le malade présente une roséole nette avec des papules. Le traitement est commencé : injection d'hermophényl cocaïné, 1 centig. de cocaïne pour 10 centig. d'hermophényl, 2 injections de 15 centig. par semaine.

5 octobre 1908. — Il a été fait 10 injections à 0 gr. 15. Ces injections ont été assez bien supportées, non très douloureuses, mais elles ont provoqué une sensation d'engourdissement de toute la jambe, persistant quatre à cinq heures. Après la quatrième, les injections se sont régulièrement accompagnées de phénomènes de *grippe mercurielle*, température 39°, frisson d'une demi-heure, bouche amère, gorge desséchée, sans diarrhée ni colique, pas de points de côté, avec *coryza* très net. Durée moyenne de vingt-quatre heures. En général, ces accès se sont déclarés deux ou trois heures après l'injection. Deux fois, presque immédiatement, moins d'une heure après.

19 octobre 1908. — Depuis le 5, le malade est à 0 gr. 04 de Hg^t2, tous les deux jours. Les papules ont disparu.

OBSERVATION XXXVII

Syphilis secondaire.

X..., 19 ans et demi, est vu le 13 juin 1908, avec une *éruption papuleuse secondaire généralisée*, des *plaques muqueuses confluentes* des amygdales, et une *céphalée* vive datant de huit jours. Le chancre paraît avoir été sur les bourses, vers février. Le malade n'a jusqu'ici subi aucun traitement antisypilitique. Il est mis à 2 injections par semaine d'hermophényl à 0 gr. 15, avec adjonction de cocaïne, 1 centig. pour 10 d'hermophényl, plus, pendant les huit premiers jours, 2 grammes de KI.

30 juin. — Le malade a reçu 6 injections intra-musculaires au lieu d'élection. Elles n'ont pas donné de phénomènes d'intoxication. Seule la céphalée a disparu complètement, l'éruption et les plaques muqueuses persistent. Le malade se plaint que les injections sont trop douloureuses et l'empêchent de travailler, il ne peut plus les supporter, dit-il, il est mis au traitement pilulaire à ce moment.

OBSERVATION XXXVIII

Syphilis secondaire.

X..., 26 ans, est vu le 23 mai avec une éruption de grosses papules syphilitiques du tronc, peu nombreuses, mais très infiltrées. Il aurait eu son chancre syphilitique sur le prépuce, il y a huit mois, et n'aurait fait jusqu'ici qu'un traitement pilulaire (2 pilules de Ricord par jour) pendant 35 jours. Voulant faire un traitement énergique, il lui est fait dès ce jour une injection d'hermophényl cocaïné (solution Lumière), à 0 gr. 15 d'hermophényl et 1 centig. 5 de cocaïne. Immédiatement après l'injection, le malade a été pris d'un état syncopal marqué, avec grande pâleur, refroidissement du visage, petitesse du pouls, perte momentanée de connaissance. Dans l'incertitude où l'on s'est trouvé d'attribuer cet état syncopal à la pusillanimité du malade, ou à l'action de la cocaïne, les injections d'hermophényl n'ont pas été continuées. Il a été fait des injections de biiodure de Hg, 0 gr. 04 tous les deux jours. Elles ont été bien supportées.

OBSERVATION XXXIX

Syphilis tertiaire.

B... Jacques, entre à la clinique le 24 janvier 1906. Nie toute maladie vénérienne antérieure. Bonne santé habituelle, présente une syphilide tertiaire ulcéreuse sycosiforme de la lèvre supérieure datant de six mois.

Traitement : Injections d'hermophényl et 4 grammes de KI. Le 21-29 janvier, injection de 0 gr. 20 d'hermophényl. La dernière provoque une *légère diarrhée*. Très grande amélioration de la lésion ulcéreuse de la lèvre supérieure. Le 1^{er} février, 0 gr. 15 d'hermophényl, pas de diarrhée. Le 5, 0 gr. 20, la cicatrisation est presque complète. Les injections provoquent, dit le malade, de la « paralysie » du membre correspon-

dant. Le 9 et le 13, injection de 0 gr. 15 d'hermophényl. Cette dernière injection donne, dès le lendemain, un peu de diarrhée, puis le 15 au soir, se fait le début d'une éruption hydrargyrique.

17 février. — *Eruption hydrargyrique* confluyente, généralisée, érythémato-papuleuse à petits éléments sur le tronc, purpurique aux membres inférieurs, quelques soulèvements vésiculeux miliaires, ulcérations superficielles confluentes de toute la cavité bucco-pharyngienne, pas de salivation, fétidité de l'haleine, adénite sous-maxillaire bilatérale. Température, 39°.

20 février. — Généralisation plus complète de l'éruption, très confluyente, à caractère purpurique dans toute son étendue, sur le fond érythémateux se détache un très petit piqueté blanchâtre dû à de très fines vésicules intra-épidermiques, desséchées. Les lésions de la bouche ont pris un aspect pseudo-membraneux.

2 mars. — La lésion ulcéreuse tertiaire est complètement guérie, l'éruption hydrargyrique a disparu, par desquamation. Les accidents de la cavité buccale sont guéris.

Le malade n'a à aucun moment présenté de l'albumine dans les urines.

OBSERVATION XL

Syphilis tertiaire ou tuberculeuse ?

Ch... Eugène, 40 ans, lésion de la joue de diagnostic douteux. Le malade reçoit 2 injections d'hermophényl. Toutes deux ont été très douloureuses.

OBSERVATION XLI

Syphilis tertiaire. — Gommès cutanées.

B... Marius, 56 ans, entre à la clinique le 12 février 1906, pour deux gommès cutanées de la cuisse gauche, ulcérées et profondes, de la surface d'une pièce de 2 francs, datant de un mois et demi. Chancre dix ans auparavant.

3 mars 1906. — *Guérison* complète des lésions, après 3 pi-
qûres à 0 gr. 15.

Traitement : Du 24 février au 10 mars, 5 injections à 0 gr. 15
d'hermophényl. Les injections ont été faites sans catalgine,
elles ont toujours provoqué des douleurs. Jamais d'accidents
d'intoxication.

OBSERVATION XLII

Syphilis tertiaire.

E... Jean, 33 ans, entre à la clinique le 3 novembre 1905.
Chancre il y a douze ans. Syphilides tertiaires psoriasiformes
du thorax et de la face interne des cuisses, ulcération du
chancriforme, côté droit du frein.

18 novembre. — Le malade a eu 3 injections de 0 gr. 12
d'hermophényl, ulcération chancriforme cicatrisée, éruption
affaissée, ayant pris, sous l'influence du traitement, l'aspect
de plaques de névrodermite.

Traitement : 3 injections de 0 gr. 12 d'hermophényl. Les
injections ont été un peu douloureuses.

OBSERVATION XLIII

Syphilis tertiaire.

G... Louis, 30 ans, présente des ulcérations profondes de
la cuisse droite. A eu autrefois un chancre syphilitique. Du
27 janvier au 23 février, il est fait 6 injections d'hermophényl,
3 de 0 gr. 20, 3 de 0 gr. 15. Aucune amélioration. Les injec-
tions ont été douloureuses, mais pas de phénomènes d'intoxi-
cation. Dans la suite, les ulcérations ont guéri par 2 injec-
tions par semaine, de 0 gr. 08 de biiodure de Hg.

Le malade était en même temps soumis au traitement iodu-
ré : 4, puis 6 grammes par jour.

OBSERVATION XLIV

Syphilis tertiaire.

S... Eugène, 38 ans, vient à la consultation de la clinique le 23 septembre 1905. Chancre syphilitique il y a dix-sept ans. Actuellement, syphilis tertiaire ulcéreuse, destructive, de l'aile gauche du nez, ayant débuté il y a quatre ans. Perforation de la cloison.

Traitement : Injection de 0 gr. 06 d'hermophényl ; 4 grammes de KI, par jour.

20 septembre. — Accidents d'intoxication par l'iodure : tuméfaction douloureuse du corps thyroïde, larmolement, salivation abondante, dysphagie, température, 38°4. On supprime l'iodure.

27 septembre. — Cédation des phénomènes locaux et généraux. Nouvelle injection de 0 gr. 06 d'hermophényl.

16 octobre. — Le malade a reçu d'abord 4 injections d'hermophényl (0 gr. 06) en huit jours : amélioration très notable, mais il en a demandé la suppression à cause des douleurs très vives, il préfère le biiodure qui est, dit-il, moins douloureux.

Les injections d'hermophényl étaient avec catalgine.

OBSERVATION XLV

Syphilis tertiaire

R... Eugène, 32 ans, entre à la clinique le 26 septembre 1905. Chancre syphilitique il y a quatre ans. Traité en 1903 pour des accidents secondaires. Actuellement, infiltration gommeuse du voile et des piliers, symphyse partielle palato-pharyngie. Dysphagie prolongée, diminution de l'acuité auditive, bourdonnements.

Traitement : Injections de 0 gr. 06 d'hermophényl, et KI, 4 grammes. Dès les quatre premières injections, une amélio-

ration très notable est constatée, l'infiltration a beaucoup diminué, les troubles auditifs ont disparu.

Les deux premières injections ont été très douloureuses, les suivantes beaucoup moins.

OBSERVATION XLVI

Syphilis tertiaire. — Leucoplasie. — Glossite scléreuse.

V... François, 58 ans, entre à la clinique le 28 octobre 1905, il y a déjà été soigné plusieurs fois. Chancre syphilitique de la verge vingt ans auparavant, suivi d'accidents secondaires. En 1903, séjour à la clinique pour des plaques muqueuses de la cavité bucco-pharyngienne. En janvier 1904, glossite tertiaire traitée par des frictions et des piqûres de calomel. A son entrée : leucoplasie généralisée de la langue et de la face interne des lèvres, des joues, glossite scléreuse, avec aspect ulcéreux et fissuraire de sa surface. Très grande difficulté de la parole et de la mastication.

Traitement : Du 4 novembre au 11 décembre, 8 injections de 0 gr. 06 d'hermophényl, du 11 décembre au 4 janvier, 6 injections de 0 gr. 15 d'hermophényl. Depuis le 15 décembre 1905, il s'est produit une amélioration persistante du côté de la langue qui est moins fissuraire, a pris un aspect plus lisse, moins vernissé. Surtout la langue est moins volumineuse, plus mobile, le malade peut en avoir maintenant le libre usage et parle facilement, il ouvre facilement la bouche. La leucoplasie est plus diffuse, moins épaisse.

Les injections sont supportables, quelques-unes cependant ont été fort douloureuses avec ou sans catalgine.

OBSERVATION XLVII

Syphilis tertiaire. — Gommès cutanées.

G... Augustin, 44 ans, entre à la clinique le 26 janvier 1906. Chancre syphilitique il y a dix-sept ans. Actuellement, gommès cutanées, pristernales et cervicales, ulcérées en voie d'extension.

Traitement : Injections de 0 gr. 15 d'hermophényl. Le 17 février, après la cinquième injection, la cicatrisation des gommès cervicales est complète. Le 22, après la septième injection, les gommès présternales sont aussi cicatrisées.

Les injections avec catalgine ont donné, en plus de douleurs, une sensation d'engourdissement de tout le membre correspondant.

OBSERVATION XLVIII

Syphilis tertiaire. — Leucoplasie.

M... Lucien, 43 ans, syphilitique ancien, est traité en février 1906, à la clinique pour une leucoplasie très marquée de la langue et de la face interne des joues.

2 injections d'hermophényl (0 gr. 20 et 0 gr. 15) ne provoquent ni douleurs, ni phénomènes d'intoxication.

Le malade n'est plus revu et on ne peut continuer le traitement.

OBSERVATION XLIX

Syphilis tertiaire.

23 mars 1906. — X..., chancre de la verge il y a deux ans. Roséole, plaques muqueuses buccales : traitement pilulaire. Il y a six mois, apparition, sur le bord droit de la langue, d'une petite lésion papillomateuse qui a progressé depuis. Actuellement, masse papillomateuse pédiculée de la langue, 2 cent. 1/2 de long sur 1 de large, avec pédicule de 1 cent. 1/2 de long sur 3/4 de cent. de hauteur. Diabète léger.

Traitement : Malgré l'aspect néoplasique pensant à la possibilité d'une syphilide végétante, traitement exclusivement hydrargyrique, par des injections de 0 gr. 15 d'hermophényl.

30 mars. — Dès après la deuxième injection, très grande amélioration.

2 avril. — La quatrième injection est faite, il ne reste plus comme trace de la lésion qu'une petite plaque opaline à peine saillante.

6 avril. — La lésion a totalement disparue, sans aucun traitement local caustique.

Le malade revu en décembre 1906 est resté définitivement guéri.

Les injections ont toujours été douloureuses. Jamais d'albuminurie, pas d'action sur le diabète.

OBSERVATION L

Syphilis ???

G... Jean, 54 ans. Lésion ulcéreuse de la verge de diagnostic incertain. Le malade se plaint aussi d'avoir de temps à autre des selles sanguinolentes. Entre le 13 mars 1906. Après 5 piqûres de 0 gr. 15 d'hermophényl le 31 mars, il semble que la lésion ait diminué. Le malade se plaint que depuis qu'il est en traitement, il a des selles sanguinolentes plus fréquentes, presque constantes. Les injections ne sont pas douloureuses, mais le malade a une sensibilité générale très émoussée.

Le diagnostic de la lésion n'a pu être formellement établi. Le malade étant mort d'une affection intercurrente.

OBSERVATION LI

Syphilis tertiaire.

N... Marie, 46 ans, entre à la clinique le 9 janvier. Accident primitif passé inaperçu. Actuellement, hémiplegie datant de deux ans et demi. Gommès cutanées ulcérées de la face antérieure et latérale du genou droit, extension serpiginieuse, bords festonnés en oreille, début remontant à six mois. Eruption de syphilides papuleuses tertiaires péri-buccales.

28 janvier 1906. — Après 2 injections de 0 gr. 20 d'hermophényl, affaissement des papules péri-buccales, cicatrisation presque complète des gommès du genou.

3 février. — Cicatrisation complète des lésions ulcéreuses du genou (le malade a eu 3 piqûres).

13 février. — Le malade a eu 6 injections d'hermophényl : légère amélioration de son hémiplégie, réparation complète des lésions ulcéreuses avec cicatrice ni hypertrophiée ni rétractée, affaissement complet de l'éruption papuleuse péri-buccale.

Les injections ont été un peu douloureuses, mais aucun phénomène d'intoxication.

OBSERVATION LII

Syphilis tertiaire.

B... Claire, 69 ans, entre à la clinique le 3 mars 1905. Syphilitique ancienne, traitée à l'âge de 45 ans par M. Gailleton, pour une gomme de la voûte palatine. Actuellement, tumeurs gommeuses des membres, multiples, à tous les stades d'évolution. Quelques-unes très volumineuses, abaissées, fluctuantes, mais non ouvertes, gommès de la trachée sous-glottiques.

Traitement : Injections de 0 gr. 15 d'hermophényl.

27 mars 1906. — Troisième injection. La plupart des gommès ont beaucoup diminué, aucune ne s'est ouverte. La gêne vocale et respiratoire est moindre. Au traitement mercuriel on adjoint 4 grammes de KI par jour.

4 mai. — La malade est en très bon état. Les gommès ont rétrogradé, aucune, même celles qui étaient ramollies, ne s'est ouverte. Pas de gêne respiratoire.

La malade a eu à ce moment 11 injections. Toutes se sont accompagnées d'un peu de douleur apparaissant une heure après l'injection, et persistant à peu près toute la soirée dans le membre correspondant. Pas de phénomènes d'intoxication.

OBSERVATION LIII

Syphilis héréditaire.

P... Marie, 19 ans. Au cours d'un traitement pour une ulcération gommeuse due à de la syphilis héréditaire, il est fait 2 injections à 0 gr. 15 d'hermophényl.

Ces injections ont été très douloureuses.

CONCLUSIONS

I. — L'hermophényl (composé mercuriel organo-métallique soluble) en injections intra-musculaires est d'une efficacité curative et préventive certaine dans le traitement de la syphilis. De l'étude de nos observations, on peut conclure :

a) Son action curative s'exerce sur le chancre, son action préventive se manifeste par un retard et une atténuation des accidents secondaires dans les cas où l'hermophényl est employé d'une façon précoce; mais jusqu'ici nous ne pouvons confirmer son pouvoir abortif.

b) L'hermophényl donne d'heureux résultats pour les manifestations secondaires les plus variées : accidents cutanés ou muqueux, périostites, céphalées rebelles, iritis graves, syphilis secondaires malignes précoces.

c) Son action se juge surtout par de remarquables et rapides guérisons d'accidents tertiaires graves : gommes du voile du palais, gommes volumineuses fluctuantes, ulcérations gommeuses; de grandes améliorations d'accidents rebelles : leucoplasie, hémiplégie datant de deux ans et demi.

d) Les cas d'échec que nous avons signalés ne diminuent en rien la valeur thérapeutique de l'hermophényl;

on peut incriminer des causes locales, ou constater que d'autres préparations mercurielles n'ont pas donné de meilleurs résultats.

II. — Sans vouloir dire que l'hermophényl s'impose dans la thérapeutique antisypilitique à l'exclusion des autres composés mercuriels, il convient de lui donner une place prépondérante à côté du biiodure et du benzoate de mercure. D'autre part, il remplit les conditions nécessaires à tout sel de mercure pour être utilisé; d'autre part, il a de grands avantages qui lui sont propres :

a) Il a une constitution chimique bien définie, il est d'une conservation facile, il est soluble dans l'eau.

b) Il est peu toxique : sa toxicité clinique est moindre que celle des autres sels mercuriels. Toutefois elle s'est manifestée par de la gingivite et de la stomatite qui, jamais n'ont été graves, manifestation dues au mauvais état de la bouche, et au manque d'hygiène de la part des malades; par des diarrhées légères, sanguinolentes chez un malade à passé intestinal antérieur au traitement; par une hydrargyrie cutanée sans gravité; par des phénomènes grippaux. Ces accidents sont une preuve de l'action thérapeutique de l'hermophényl. Jamais, avec des doses qui doivent être considérées comme très élevées, 10 centigrammes, ils n'ont été graves. Jamais le traitement à l'hermophényl n'a entraîné d'albuminurie; au contraire, une néphrite secondaire a très bien guéri, un diabète n'a pas été aggravé.

c) L'hermophényl en injections intra-musculaires est souvent moins douloureux que les autres préparations

mercurielles, l'huile grise et les benzoates cocaïnés exceptés. L'adjonction d'un analgésique n'offre aucun avantage marqué.

d) L'hermophényl ne provoque ni abcès, ni indurations.

III. — A cause de sa toxicité relativement faible, l'hermophényl, suivant la méthode du professeur Nicolas, permet d'injecter des doses élevées de mercure et d'espacer les injections, supériorité considérable sur les autres sels. Par là, il peut être considéré comme une préparation mixte réunissant les avantages des préparations insolubles (espacement et rareté des injections) et des sels solubles (rapidité d'absorption, d'élimination, d'action, efficacité de la surveillance au point de vue d'une intoxication possible).

IV. — Voici la méthode à suivre :

a) Emploi d'une solution d'hermophényl à 10 p. 100, sans adjonction d'aucun analgésique. La conserver de préférence en ampoules stérilisées de 1 cc. 5 et 2 cc., soit 15 et 20 centigrammes d'hermophényl.

b) Injections intra-musculaires, dans la région fessière, aux lieux d'élection, en deux temps de préférence.

c) D'une façon générale, injection de 15 centigrammes d'hermophényl (teneur de 6 centigrammes de mercure métallique) répétée deux fois par semaine. Ne commencer le traitement qu'après examen complet du malade, dans la suite exercer une surveillance attentive.

d) Les doses de 20 centigrammes pourront être attein-

les sans dangers dans les cas de syphilis graves, mais il y a intérêt à ne pas les dépasser, les phénomènes d'intoxication d'alarme commençant à se manifester à ces doses.

Vu :

Vu :

Le Président de la Thèse,

Le Doyen,

NICOLAS.

L. HUGOUNENQ.

VU ET PERMIS D'IMPRIMER :

Lyon, le 27 avril 1909.

Le Recteur, Président du Conseil de l'Université,

P. JOUBIN.

BIBLIOGRAPHIE

I. — Traités et articles généraux.

- FOURNIER. — Traité de la syphilis, 1899-1906. — Traitement de la syphilis, 1902.
- BALZER. — Maladies vénériennes, in Traité de médecine Brouardel et Gilbert, 1906.
- BERDAL. — Traité pratique de la syphilis, 1902.
- GAUCHER. — Traitement de la syphilis, 1905. — Le chancre et les syphilides cutanées et muqueuses et le traitement général de la syphilis.
- AUGAGNEUR et CARLE. — Précis des maladies vénériennes, 1906.
- EMERY et CHATIN. — Thérapeutique clinique de la syphilis, 1909.
- LÉVY-BING. — Les injections mercurielles intra-musculaires dans le traitement de la syphilis, 1909.
- NICOLAS. — Traitement des maladies vénériennes, in Bibliothèque de thérapeutique de Gilbert et Carnot, 1909. — Article syphilis, in Précis de pathologie interne, 1907.
- Les injections espacées de sels mercuriels solubles à haute dose dans le traitement de la syphilis, *Lyon Médical*, juillet 1906.
- BALZER et LANNOIS. — Rapport sur les injections mercurielles au Congrès français de Médecine de Paris, 1904.
- PAUTRIER. — La question des injections mercurielles en 1902, *Gazette des Hôpitaux*, janvier 1903.
- PAULA STERN. — Contribution à l'étude du traitement de la syphilis, thèse de Berne, 1906.

LESSER. — Le passif des injections mercurielles, *Annales de Dermatologie et de Vénérologie*, 1908.

II. — Bibliographie de l'Hermophényl en syphiligraphie.

- A. LUMIÈRE et J. CHEVROTIER. — Propriétés pharmaco-dynamiques principales du mercure, phénol, disulfonate de soude (hermophényl), *Archiv. de méd. expérimentale*, mai 1901.
- Prof. H. REYNES. — Traitement de la syphilis par les injections d'hermophényl, *Marseille Médical*, 1^{er} octobre 1901.
- Prof. Ch. NICOLLE. — Traitement de la syphilis par les injections intra-musculaires d'hermophényl, Société de Médecine de Rouen, 14 avril 1902, *Revue Médicale de Normandie*, 25 avril 1902.
- E. LEGRAIN. — Note sur le traitement de la syphilis par les injections d'hermophényl, *Revue Médicale de l'Afrique du Nord*, mai 1902.
- MOURNAND. — De l'hermophényl et de son emploi pour le traitement de la syphilis, thèse inaugurale, Lyon 1902.
- M^{me} PICADO. — L'hermophényl, thèse inaugurale, Lausanne, 1902.
- Prof. HALLOPEAU. — Sur l'emploi de l'hermophényl dans le traitement de la syphilis, Académie de Médecine, Paris, séance du 22 juillet 1902.
- LEREDDÉ. — Les injections mercurielles, Société de Thérapeutique, octobre 1902.
- Prof.-agr. P. CARNOT. — Les injections intra-trachéales de mercure dans le traitement de la syphilis, *Presse Médicale*, Paris, 19 novembre 1902 et 25 février 1903.
- Henry MARINGER. — Les facteurs de gravité chez les syphilitiques, thèse inaugurale, Paris, 1902.
- LÉVY-BING. — Les injections mercurielles intra-musculaires dans la syphilis, thèse inaugurale, Paris, 1903.
- J. NOÉ. — Hermophényl, *Archives générales de Médecine*, 3 février 1903.

Paul PEYSSONNEAU. — Etude sur le traitement intensif de la syphilis. Injections intra-musculaires de quelques sels solubles de mercure, thèse de Paris, juillet 1903.

DESESQUELLES (Paris). — Les injections mercurielles, *Annales de Thérapeutique dermatologique et syphiligraphique*, 1902, 1903 et février 1904.

WOLF, prof. de Strasbourg. — Communication sur l'hermophényl, agent antiseptique et antisypilitique, Société de Médecine de la Basse-Alsace, à Strasbourg, 12 novembre 1902, *Muenchener Medicinische Wochenschrift de Munich*, 16 novembre 1902.

SOKOLOFF, de Moscou. — Sur l'hermophényl dans la syphilis, Société de Vénéréologie et de Dermatologie de Moscou, 24 janvier 1903, *Monatshefte für Praktische Dermatologie de Hambourg*, 1^{er} mars 1903, Société de Vénéréologie et de Dermatologie de Moscou, 22 mars 1903, *Monatshefte für Praktische Dermatologie de G. Unna, de Hambourg*, 15 mai 1903.

IGNACIO CARCAMO, médecin de l'hôpital vénérien de San-Salvador. — L'hermophényl dans le traitement de la syphilis, *Union Médicale de San-Salvador*, 1^{er} avril 1903.

A. RENAULT, médecin des hôpitaux de Paris. — De l'hermophényl dans le traitement de la syphilis, *Annales de Dermatologie de Paris*, 1^{er} avril 1903.

BODIN, prof. de Rennes. — Citation de l'hermophényl dans la syphilis, *Annales de Dermatologie de Paris*, 1^{er} avril 1903.

J. SEEGALL, de Berlin. — L'hermophényl (syphiligraphie et voies urinaires), *Berliner Klinische Wochenschrift de Berlin*, 19 octobre 1903.

J. COULON, de Paris. — Tumeur du corps thyroïde sur un nouveau-né issu de parents sypilitiques. Hermophényl. Injections intramusculaires, *Archives Médicales et Chirurgicales infantiles de Paris*, janvier 1904.

SUAREZ DE MENDOZA, de Paris. — Sur la syphilis intestinale à propos d'un cas de diarrhée chronique rebelle guérie par l'emploi de fortes doses d'hermophényl en injections hypodermiques, communication à l'Académie de Médecine, 14 mars 1904.

- AUJEAN, de Paris. — Thèse de Paris, 1903, Traitement mercuriel intensif dans la syphilis grave. Hermophényl, *Archives Médicales et Chirurgicales*, n° 5, Paris, mai 1904.
- Grég. REPANIS. — De l'hermophényl et de son emploi pour le traitement de la syphilis, thèse inaugurale de Montpellier, mars 1904.
- PEREZ Y FABREGAS, de Madrid. — De l'hermophényl dans le traitement de la syphilis, *Rev. Esp. de Syfil. y Dermat.*, février 1904, p. 83, 5 mai 1904.
- A. MARDELLIS, de Lyon. — Traitement de la blépharite ciliaire par l'hermophényl avec observation de syphilis, *Journal des Médecins praticiens de Lyon*, 31 juillet 1904.
- SUAREZ DE MENDOZA, de Paris. — Avariose et neisserose. Emploi de l'hermophényl, *Archives de Médecine et de Chirurgie spéciales de Paris*, août 1904.
- P. VIGNE, de Lyon. — Sur l'application du traitement mercuriel intensif dans les affections syphilitiques par l'emploi de l'hermophényl à doses élevées en injections intramusculaires, Congrès de Médecine de Paris, 24 septembre 1904.
- HALLOPEAU, prof. de Paris. — Principes fondamentaux du traitement de la syphilis. Citation hermophényl, *Bull. gén. de Thérapeutique de Paris*, 15 octobre 1904.
- BROUSSE, prof. à Montpellier. — Note sur les injections mercurielles pratiquées à la clinique dermato-syphiligraphique de Montpellier. Communication au Congrès de Médecine de Paris, 24 septembre 1904, hermophényl, *Montpellier Médical*, 1^{er} janvier 1905.
- E. GODLEWSKI. — Epithélioma de la verge, injections d'hermophényl, *Montpellier Médical*, 1^{er} janvier 1905.
- JAULIN, d'Orléans. — Les injections mercurielles dans le traitement de la syphilis, *Annales Médico-Chirurgicales du Centre de Tours*, 8, 15 janvier 1905, et 15 février 1905.
- DIEUPART, de Paris. — Injections mercurielles solubles hebdomadaires de l'hermophényl à doses massives et éloi-

gnées par le Dr Dieupart, chef de laboratoire à Saint-Nazaire (observations recueillies dans le service du Dr Du Castel, médecin à l'hôpital de Saint-Louis), *Archives générales de Médecine de Paris*, 28 février 1905.

FILARETOPOULO, prof. à Athènes. — Traitement de la syphilis dans ses premières étapes, *La Médecine Orientale de Paris*, 10 mars 1905.

HALLOPEAU, prof., médecin des hôpitaux de Paris. — Le traitement de la syphilis, *Journal de Médecine de Paris*, 30 avril 1905.

H. PELON, de Montpellier. — Les eaux sulfurées des Pyrénées et spécialement de Luchon. Leurs indications, leurs applications thérapeutiques. Le conférencier préconise l'emploi de l'hermophényl, *Le Montpellier Médical*, 30 avril 1905.

PLANTIER, d'Annonay. — Faits cliniques. L'auteur rapporte deux intéressantes observations de coma-syphilitique et de rhumatisme chronique et syphilis, à formes très graves, guéries par les injections d'hermophényl, *Bulletin de la Société Médico-Chirurgicale de la Drôme et de l'Ardèche de Valence*, avril 1905.

Dr ROGUE, prof. et médecin des hôpitaux, et CORNELOUP, interne des hôpitaux à Lyon. — Syphilis cérébrale et injection d'hermophényl avec adjonction d'un anesthésique. (Communication faite à la Société nationale de Médecine de Lyon, séance du 3 avril 1905.) *Lyon Médical*, 21 mai 1905.

S. MENDES DA COSTA, médecin des hôpitaux de l'Université, Amsterdam. — Sur la stérilisation des préparations d'hydrargyre, hermophényl, *Annales de dermatologie et de syphiligraphie de Paris*, 8 et 9 août et septembre 1905.

DANLOS, médecin des hôpitaux, et BARDET, de Paris. — Compte rendu de la Société de Thérapeutique, 8 novembre 1905, biiodure de Hg et hermophényl, *Bulletin général de Thérapeutique de Paris*, 23 novembre 1905.

GEREST, médecin des hôpitaux de Saint-Etienne. — Traitement de la syphilis par les injections d'hermophényl à doses massives et éloignées, *Loire Médicale*, 15 novembre 1905.

- BOUVEYRON, chef de clinique syphiligraphique à l'hôpital de l'Antiquaille de Lyon. — Principaux traitements mercuriels, indications et modes d'emploi. Hermophényl, *Revue de dermatologie et de vénéréologie pratiques de Lyon*, novembre 1905.
- BELUGOU, de Lamalou. — Application du traitement mercuriel chez les tabétiques. Choix du procédé, de la forme et de la nature du composé mercuriel, *Archives générales de médecine de Paris*, 1906, p. 854, hermophényl.
- F. BIDLOT, de Liège. — L'hermophényl dans la syphilis, *Le Scalpel de Liège*, 6 mai 1906.
- Maurice FAURE, de Paris. — Le traitement mercuriel du tabès, hermophényl, Congrès international de Médecine de Lisbonne, 19 et 26 avril 1906, *Presse Médicale de Paris*, 2 mai 1906.
- J. NICOLAS, prof. de clinique syphiligraphique de Lyon. — Les injections espacées de sels mercuriels solubles, à hautes doses (hermophényl), dans le traitement de la syphilis, *Lyon Médical*, 22 juillet 1906.
- J. MANQUAT, prof. agrégé de Nice. — Quelques réflexions à propos des idées régnantes sur le traitement de la syphilis (hermophényl), *Province Médicale de Paris*, 17 novembre 1906.
- MOUTOT et PETITJEAN, internes des hôpitaux de Lyon, clinique de l'Antiquaille. — L'hermophényl en injections dans le traitement de la syphilis, *Annales des maladies vénériennes*, du prof. Gaucher, de Paris, avril et mai 1907.
- RIBOLLET, préparateur à la Clinique des maladies cutanées et syphilitiques de l'Antiquaille. — Sur un cas d'abortion de la syphilis par un traitement hermophénylé intensif, Société des Médecins praticiens, 8 novembre 1907, et *Journal des Médecins praticiens de Lyon*, 30 novembre 1907.
- G. DAVIDESCU, préparateur du laboratoire de la Clinique dermatosyphilitique de Bucarest (prof. Pétrini de Galatz). — Contribution à l'étude des voies d'élimination du Hg de l'organisme, *Annales des maladies vénériennes de Paris*, novembre 1907, p. 801 et suiv.

MONTEL, médecin-major des troupes coloniales. — Traitement de la syphilis dans les régions tropicales par les injections sous-cutanées d'hermophényl, *Annales d'hygiène et de médecine coloniales*, n° 2 (avril-mai-juin 1908).
